Elektrolytveränderungen in tiefer Hypothermie

Die Wirkung akuter Oberflächenkühlung bis 0 °C und Wiedererwärmung beim homoiothermen Tier und beim Winterschläfer

PAUL AIGNER

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545804_0119

Aus der Abteilung für experimentelle Chirurgie
(Leiter Prof. Dr. W. Brendel)
der Chirurgischen Klinik der Universität München
(Direktor Prof. Dr. Dr. h. c. R. Zenker)

ELEKTROLYTVERÄNDERUNGEN IN TIEFER HYPOTHERMIE

Die Wirkung akuter Oberflächenkühlung bis $0^{\circ}C$ und Wiedererwärmung beim homoiothermen Tier und beim Winterschläfer

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig Maximilian Universität
zu München

vorgelegt von
Paul A i g n e r
aus
München

1968

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Berichterstatter:	Prof. Dr. W. Brendel
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. F. Marguth
Dekan:	Prof. Dr. F. Holle

Tag der mündlichen Prüfung: 2. 7. 1968

ÜBERSICHT:

A. Einleitung 1

B. Methodik 3

Teil A: Ratten 7

C. Ergebnisse: 9

I. Verhalten der Organtemperaturen und der Herzfrequenz zur Colontemperatur 9

II. Änderung des Wasser-, Natrium- und Kaliumgehalts in den Organen und im Serum während Auskühlung und Wiedererwärmung 10

1. Gehirn 10
   a. Auskühlung 10
   b. Aufwärmung 12

2. Herzmuskel 13
   a. Auskühlung 13
   b. Aufwärmung 14

3. Leber 14
   a. Auskühlung 14
   b. Aufwärmung 15

4. Lunge 15
   a. Auskühlung 15
   b. Aufwärmung 16

5. Niere 16
   a. Auskühlung 16
   b. Aufwärmung 17

6. Skelettmuskel 17
   a. Auskühlung 17
   b. Aufwärmung 17

7. Serum 18
   a. Auskühlung 18
   b. Aufwärmung 18

Teil B: Winterschläfer 19

D. Ergebnisse: 21

I. Vorbemerkungen 21

II. Änderung des Wasser-, Natrium- und Kaliumgehalts während Auskühlung im Sommer und im winterschlafenden Zustand. 21

1. Gehirn 21

2. Herzmuskel 22

3. Leber 23

4. Niere 23

5. Serum 23

E. Zusammenfassung der Ergebnisse 25

F. Diskussion 29

G. Zusammenfassung 39

H. Tabellen 53

Literaturnachweis 63

Lebenslauf

A. EINLEITUNG

Die künstliche Körperkühlung bis 15°C ist zu einem wertvollen Hilfsmittel in der Herz- und Neurochirurgie geworden; die mit sinkender Temperatur zunehmende Wiederbelebungszeit des Gehirns und anderer Organe erlaubt eine gefahrlose Unterbrechung des Kreislaufs bis zu einer Stunde.

Mit zunehmender Auskühlung werden aber die Überlebenschancen des homoiothermen Gesamtorganismus immer schlechter x). Wird im Tierexperiment die Kühldauer bei Temperaturen unter 10°C länger als eine Stunde ausgedehnt, so ist eine erfolgreiche Wiedererwärmung meist nicht mehr möglich. Die stark gesenkte Körpertemperatur bedeutet also offensichtlich ein tödliches Agens für den Warmblüterorganismus (THAUER und BRENDEL 104).

Eine eindeutig bessere Kälteresistenz hat im Vergleich dazu der Winterschläfer. Er verträgt im winterschlafenden Zustand tagelang Auskühlungen bis 2°C Kerntemperaturen; auch im Sommer ist seine Überlebenszeit gegenüber dem homoiothermen Warmblüter verlängert (55, 60, 77).

Trotz eingehender Untersuchungen der einzelnen Funktionssysteme bei beiden Tierarten war eine Klärung des Angriffpunktes des Kältetods, bzw. des Wirkungsmechanismus der Kälteresistenz des Winterschläfers nicht möglich. Die Beobachtung, daß im Vordergrund der Erscheinungen, welche die Überlebenszeit des homoiothermen Warmblüters in tiefer Hypothermie begrenzen neben Kammerflimmern vor allem cerebrale Schädigungszeichen beim Wiedererwärmen stehen, war Anlaß zu der Vermutung, daß für die Verschlechterung der Überlebenszeit intra-extracelluläre Elektrolytstörungen der Organe verantwortlich zu machen sind (12, 19, 113). Sie können die Folge der von v. WERZ (111) beobachteten temperaturabhängigen relativen Hypoxie infolge einer Linksverschiebung der Blutsauerstoffdissoziationskurve, bzw. einer Störung der Sauerstoffversorgung oder/und einer temperaturbedingten Dissoziation des Kationentransports durch die Zellmembran, entsprechend den Versuchen von HODGKIN und KEYNES (48) am Riesenaxon sein.

Wir haben die Veränderungen des Wasser- und Elektrolytgehalts in Gehirn und Herz, sowie in Lunge, Niere, Leber, Skelettmuskel und im Serum während aku-

---

x) 2, 4, 6, 17, 50, 75, 77, 108

ter Auskühlung bis $0^{o}C$ und Wiedererwärmung bei beiden Tierarten untersucht und zu klären versucht, ob insbesondere die kardiale und cerebrale Symptomatik mit entsprechenden Störungen im cellulären Elektrolytbereich in Einklang gebracht werden kann. Es wäre zu erwarten, daß bei den Winterschläfern, die ohne die oben genannten Schädigungen den Winterschlaf überstehen, keine Veränderungen auftreten. Eine positive Beantwortung würde sehr die Vermutung stützen, daß die Gründe für die verschiedene Kälteresistenz des homoiothermen Warmblüters und des Winterschläfers in erster Linie in unterschiedlichen Stoffwechseleigenschaften der Zellen selbst zu suchen sind.

B. METHODIK

I. Auskühlung und Wiedererwärmung von Ratten

Die Versuche wurden an männlichen Albinoratten (Sprague-Dawley) mit einem Gewicht von 250 ± 15 g durchgeführt. Die Tiere erhielten bis zum Versuchstag Futter (Altromin) und Trinkwasser ad libitum.

a. Auskühlung

An 19 Tieren wurde die Bestimmung der normothermen Kontrollwerte durchgeführt.

Die übrigen Tiere wurden in Äthernarkose tracheotomiert und in einem Eiswasserbad (Temperatur 0°-1°C) unter fortlaufenden EKG- und Colontemperaturkontrollen (C.T.) unter Vermeidung von Kältezittern ausgekühlt. Da nach unseren Beobachtungen die Spontanatmung der Tiere bei erhaltenem Kreislauf bei etwa 15-14°C C.T. bereits sistierte, wurden die Tiere nach 8 - 10 Minuten Kühldauer über die Trachealkanüle an eine Starling-Pumpe (Firma Braun) angeschlossen und mit O_2 angereicherter Zimmerluft künstlich beatmet. Das Beatmungsvolumen wurde mit sinkender Körpertemperatur reduziert. Nach Erreichen verschiedener Colontemperaturstufen - 15°C, 10°C, 5°C und 0°C - , im Mittel nach 17, 30, 60 und 90 Minuten - wurden jeweils Gruppen von 10 bis 18 Tieren durch Entbluten aus den Carotiden getötet. Eine Blutprobe zur Bestimmung von Na und K im Serum wurde entnommen, dabei stark hämolytische Seren verworfen, um eine eventuelle Verfälschung der Ergebnisse durch die K-reichen und Na-armen Erythrocyten auszuschließen. Nach Kontrolle ihrer Temperaturen wurden die einzelnen Organe Gehirn, Lunge, Herz, Leber, Niere und Skelettmuskel in der angegebenen Reihenfolge und auf schnellstmöglichem Wege entnommen und in luftdichte Wägeschälchen gebracht (siehe Bestimmungsmethoden).

b. Wiedererwärmung

Nach Erreichen der gewünschten Colontemperaturen 10°C, 5°C und 0°C wurden die Tiere aus dem Eiswasserbad in ein Warmwasserbad von 40 - 42°C gebracht, bis eine Colontemperatur von 30°C erreicht war. Dann wurden die Tiere mit Warmluft aus einem Föhn bzw. Lichtbogen bis zum Erreichen der Aus-

gangstemperatur langsam weiter erwärmt. Die künstliche Beatmung erfolgte vom Beginn der Wiedererwärmung mit zunehmendem Ventilationsvolumen und wurde bis zum Erreichen der Normaltemperatur und weitere 15 Minuten fortgesetzt. Die Aufwärmperiode dauerte beim Aufwärmen von 10°C C.T. im Mittel 15 Minuten, von 5°C 30 Minuten und von 0°C 45 Minuten. Es erfolgte während der Aufwärmung fortlaufend eine Registrierung der Herzschläge mit Hilfe des Elektrokardiogramms und der Colontemperatur.

Gruppen von jeweils 4 - 6 Tieren wurden 45 Minuten, 6 und 12 Stunden nach Erreichen der Ausgangstemperatur getötet, eine Blutprobe sowie die Organe entnommen und in der unten beschriebenen Weise weiter untersucht. Die vorzeitig während der Wiedererwärmung verstorbenen Tiere wurden sofort nach Aussetzen der Herzaktion oder bei deren Ausbleiben in der Aufwärmperiode, spätestens 15 Minuten nach Beginn der Wiedererwärmung entblutet und wie unten beschrieben weiter untersucht.

II. Auskühlung von Winterschläfern

Zu den Versuchen wurden freilebende Siebenschläfer (Glis glis) beiderlei Geschlechts mit einem Durchschnittsgewicht von 130 - 180 g verwendet. Die Tiere erhielten bis zum Versuchstag Futter und Trinkwasser ad libitum.

a. Auskühlung im Sommer

Zur Bestimmung der Ausgangswerte wurde in den Monaten August-September eine Gruppe von 7 Tieren im normothermen Zustand durch Entbluten aus den Carotiden getötet, eine Blutprobe zur Bestimmung des Na und K im Serum, sowie die Organe Gehirn, Lunge, Leber, Herz und Niere entnommen und in der unten beschriebenen Weise weiter untersucht.

Eine Gruppe von 6-7 Tieren wurde in tiefer Äthernarkose tracheotomiert und unter künstlicher Beatmung mit einem O_2-Luftgemisch im Eiswasserbad (Temperatur 0 - 1°C) innerhalb 90 Minuten ausgekühlt. Nach Entbluten der Tiere wurden die Organe Gehirn, Lunge, Herz, Niere und das Serum in der unten beschriebenen Weise untersucht. Es wurden fortlaufend EKG- und Colontemperaturkontrollen durchgeführt.

b. Auskühlung der Wintertiere

Eine Gruppe von 8 Tieren, die sich 2 - 4 Tage im winterschlafenden Zustand befand und Colontemperaturen von 6 - 10 °C aufwies, wurde getötet und das Gehirn und Serum entnommen und wie unten beschrieben untersucht.

Eine weitere Gruppe von 5 Tieren wurde im winterschlafenden Zustand (C. T.: 6 - 12 °C) in leichter Äthernarkose ebenfalls in 90 Minuten unter EKG- und Colontemperaturkontrolle auf 0 °C - 1 °C ausgekühlt. Auf künstliche Beatmung wurde verzichtet, da die Tiere auch bei Colontemperaturen von 1 - 2 °C spontan und regelmäßig atmeten. Nach dem Töten der Tiere wurden Gehirn, Herz und eine Blutprobe entnommen und wie unten beschrieben weiter untersucht.

III. Bestimmungsmethoden

Die Organe wurden nach der Entnahme sofort in verschließbare Wägeschälchen gebracht und durch 72-stündiges Trocknen bei 110 °C bis zur Gewichtskonstanz der Wassergehalt bestimmt. Die Trockenmasse wurde anschließend fein pulverisiert, mit 20 Teilen einer 0,75 n HNO_3 versetzt und unter Luftabschluß 6 Tage extrahiert, dann zentrifugiert und aus dem Überstand nach Herstellung geeigneter Eichlösungen und Eichkurven flammenfotometrisch der Absolutgehalt an Na und K in mAqu/1000 g Trockengewicht bestimmt. (Flammenphotometer Eppendorf) (Methode nach REULEN 81).

T E I L A

C. ERGEBNISSE: RATTEN

I. Verhalten der Organtemperaturen und der Herzfrequenz zur Colontemperatur

Aus der Abb. 1 ist ersichtlich, daß die Auskühlungsgeschwindigkeit oberflächengekühlter Ratten im Eiswasserbad mit sinkender Temperatur exponentiell abnimmt. So beträgt die Kühlgeschwindigkeit in unseren Versuchen zwischen 37 °C und 15 °C im Mittel 1,29 °C/Min., zwischen 15 °C und 10 °C 0,385 °C/Min., zwischen 10 °C und 5 °C 0,166 °C/Min. und 0,139 °C/Min. zwischen 5 °C und 0 °C C.T.

Die Abbildung zeigt ferner, daß es mit fortschreitender Auskühlung zu einem Nachhinken der Temperatur der Kernorgane Herz, Lunge, Leber und Niere gegenüber der Colontemperatur kommt. Die Temperaturdifferenz zwischen dem Colon und den Kernorganen beträgt bei 15 °C im Mittel 2,7 °C und ist bei 0 °C auf 4,2 °C angestiegen. In den höheren Temperaturbereichen bestehen zwischen den Temperaturen der einzelnen Organe noch Unterschiede; von 15 °C bis 10 °C C.T. bis zu 4 °C, bei 5 °C und 0 °C C.T. liegen die Werte aber eng gruppiert. Auffallend ist, daß die Temperatur des Gehirns während der gesamten Auskühlphase zunehmend hinter den Temperaturen der anderen Organe zurückbleibt; die Anfangsdifferenz bei 15 °C C.T. von 4 °C ist bei 0 °C auf 6 °C angestiegen. Die größere Differenz gegenüber den anderen Organen ist neben hämodynamischen Faktoren (reflektorische Einschränkung der Hirndurchblutung während Kühlung) vorwiegend auf methodische Faktoren zurückzuführen (Gesichtsschädel der Tiere befand sich über dem Eiswasserspiegel, Anwärmung der Mundhöhle und des Rachens durch die künstliche Beatmung). Daneben dürfte auch die schlechte Leitfähigkeit des lipoidhaltigen Hirngewebes eine Rolle spielen.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (THAUER 104, BRENDEL 16, HEGNAUER 44) beobachteten auch wir in unseren Versuchen eine eindeutige Abhängigkeit der Schlagfrequenz des Herzens von der Temperatur. Die Herzfrequenz zeigt eine exponentielle Abnahme entsprechend einem μ von 16470 cal/mol für den Temperaturbereich bis 12 °C, während bei tieferen Temperaturen ein μ von 94560 cal/mol vorliegt (83). In unseren Versuchen erlosch die im EKG erkennbare Herztätigkeit bei Colontemperaturen von 12° - 8 °C.

Während der Aufwärmung im Warmwasserbad setzten die Herzaktionen im Mittel bei einer Temperatur von 12,5 °C C.T. wieder ein und nahmen mit anstei-

gender Colontemperatur - ähnlich dem Verhalten während der Auskühlung - wieder zu. Bis zum Einsetzen der Herztätigkeit vergingen bei der Aufwärmung von 5°C im Mittel 7 Minuten, bei der Aufwärmung von 0°C im Mittel 13 Minuten. Bei einigen Tieren, die während der Aufwärmung verstarben, war auffallend, daß die Herzfrequenz zuerst normal zunahm, dann aber rasch abfiel, im EKG traten Vorhofflimmern, Überleitungsstörungen, und Kammerarrhythmien auf.

II. Änderungen des Wasser- und Elektrolytgehalts in den Organen und im Serum während Auskühlung und Wiedererwärmung

Aus den Tabellen 1 - 6, sowie aus den Abb. 2/3, 5/6 und 7/8 geht hervor, daß die Auskühlung im Eiswasserbad zu charakteristischen Veränderungen des Wassergehalts der einzelnen Organe führt. Mit Ausnahme des Herzens haben alle Organe nach Kühlung auf 0°C C.T. Wasser aufgenommen. Es ist bemerkenswert, daß die Wassereinlagerungen erst, bzw. am stärksten in den Kühlbereichen unterhalb 15°C und 10°C C.T. einsetzen, in Bereichen also, in denen nach ANDJUS (6), POPOVIC (75) und ADOLPH (2) auch die Überlebenszeit stark abnimmt. Mit Wasser wird in der Regel Na eingelagert und K abgegeben; davon weichen Herz, Niere und Skelettmuskel ab. Im folgenden soll das spezielle Verhalten der Organe hinsichtlich der Veränderungen ihres Wasser- und Elektrolytgehalts besprochen werden.

1. Gehirn

a. Auskühlung

Das Gehirn nimmt mit zunehmender Senkung der Körpertemperatur progredient Wasser auf (siehe Tab. 1 und Abb. 2/3). Die Zunahme beträgt bei 15°C C.T. im Mittel 0,16 ml/100 g F.G., bei 10°C 0,35, bei 5°C 0,89 und bei 0°C C.T. 1,04 ml/100 g F.G. Das entspräche unter Voraussetzung eines konstanten Trokkengewichts einer 1,1%-, 2,3%-, 6%- und 7%-igen Zunahme des Hirnvolumens. Die Zunahme des Wassergehalts ist ab 10°C C.T. signifikant gegenüber dem Ausgangswert. Bemerkenswert ist, daß der Hauptanteil der Wassereinlagerung zwischen 10°C und 5°C stattfindet, also innerhalb eines Zeitraums von 15 Mi-

nuten. Der Na-Gehalt des Gehirns sinkt im Temperaturbereich zwischen 37°C und 10°C mit 7,14 mval/1000 g T.G. signifikant ab. Erst im tiefen Temperaturbereich unter 10°C C.T. beobachten wir ein gleichsinniges Verhalten hinsichtlich der Veränderungen des Na- und Wassergehalts im Gehirn; bei 0°C C.T. beträgt die Na-Zunahme insgesamt 12.61 mval/1000 g T.G. im Vergleich zu den Kontrolltieren. Der K-Gehalt hat sich nach Kühlung auf 0°C C.T. um 18.24 mval/1000 g T.G. verringert (statistisch signifikant). Diese Abnahme erfolgt im wesentlichen im Kühlbereich zwischen 5°C und 0°C C.T.; im Temperaturbereich darüber kommt es zu keiner statistisch signifikanten Änderung des K-Gehalts. Aus der Abb. 2/3 und aus der Tab. 1 ist zu entnehmen, daß die K-Konzentration mit sinkender Temperatur nahezu exponentiell absinkt, die Na-Konzentration sich aber nach Kühlung auf 0°C C.T. nur geringfügig geändert hat. Das bedeutet, daß die Na- und Wassereinlagerung weitgehend in einem stöchiometrischen Verhältnis zu erfolgen scheint; die Abb. 4 zeigt eine positive Regression; der Korrelationskoeffizient r beträgt 0.74, aus den Werten von 37°C und 0°C C.T. berechnet.

Da der extracelluläre Raum (EZR) im Gehirn relativ klein ist - er beträgt nach unseren Ergebnissen mit Hilfe der Inulinraummethode bei der normothermen Ratte 4.3 %(nichtveröffentlichte Versuche), was mit den neueren elektronenmikroskopischen Daten (4 - 7 %) gut übereinstimmt - und sich bei Flüssigkeitseinlagerungen verschiedenster Genese nicht verändert (32, 36, 40, 58, 96), können die oben aufgezeigten Veränderungen der beiden Kationen während der Auskühlung und nach der Wiedererwärmung representativ für den Intracellulärraum (ICR) im Gehirn angesehen werden.

Auffallend ist, wie schon oben erwähnt, daß im Temperaturbereich zwischen 37°C und 10°C C.T. ein stöchiometrisches Verhältnis zwischen der Wasser- und Na-Einlagerung nicht zu bestehen scheint (Korrelationskoeffizient r = 0,398). Bei gleichzeitig steigendem Wassergehalt kommt es zu einem statistisch signifikanten primären Na-Ausstrom. Dieses gegensinnige Verhalten ist auch von SPACH (99) beobachtet worden.

Wahrscheinlich führt die bei Unterkühlung in diesen Temperaturbereichen auftretende metabolische Acidose (7,92) zu einer Senkung des intracellulären Natriumionenbestandes.

b. Aufwärmung

Werden die Tiere im Warmwasserbad von 10°C, 5°C und 0°C C.T. aus wiedererwärmt, so kommt es im Gehirn sowohl bei den Tieren, welche die Aufwärmperiode überlebten, als auch bei denen, die starben, zu weiteren Wassereinlagerungen (siehe Abb. 2/3 und Tab. 1). Von den bis 10°C C.T. ausgekühlten Tieren überlebten alle nach der Wiedererwärmung, von den aus 5°C C.T. wiedererwärmten Tieren nur 75%, von 0°C C.T. konnten wir keines der Tiere erfolgreich wiedererwärmen, trotz anfänglicher Wiederkehr der Herzaktion. Bei den von 5°C C.T. erfolgreich wiedererwärmten Ratten betrug die zusätzliche Wasseraufnahme 0.34 ml/100 g F.G. (insgesamt 1.23 ml/100 g F.G. im Vergleich zum Kontrollwert). Sie übertrifft damit sogar diejenige nach Kühlung auf 0°C C.T. (1.04 ml/100 g F.G.). Der gleiche Vorgang ist, wenn auch in geringerem Maße bei den von 10°C C.T. erfolgreich wiedererwärmten Tieren zu beobachten. Diejenigen Ratten, die während der Aufwärmung von 5°C verstarben, meist nachdem schon spontane Herzaktionen und auch Spontanatmung zu beobachten waren, lagerten erheblich mehr Wasser ins Hirngewebe ein. Wurde diesen Tieren sofort das Gehirn entnommen, so fand sich im Mittel ein um 0.44 ml/100 g F.G. höherer Wasserzuwachs als bei den überlebenden Tieren (1.67 ml/100 g F.G. insgesamt, im Vergleich zu den Kontrollwerten). Bei den von 0°C C.T. durch Aufwärmung nicht wiederbelebbaren Ratten betrug der gesamte Wasserzuwachs zum Zeitpunkt der Hirnentnahme 1.56 ml/100 g F.G.; das entspräche unter Voraussetzung eines konstanten Trockengewichts einer 9.5%-igen Zunahme des Hirnvolumens. Man kann also sagen, daß eine deutliche Abhängigkeit der Wiederbelebbarkeit der Tiere von der Höhe der Wassereinlagerung ins Hirngewebe während der Auskühlung besteht; durch die zusätzliche Flüssigkeitseinlagerung in der Aufwärmphase nehmen die Überlebenschancen der einzelnen Tiere noch weiter ab.

In der Aufwärmperiode nach Kühlung auf 5° C C.T. lassen sich gegensinnige Bewegungen des Wasser- und Na-Gehalts erkennen: trotz der oben beschriebenen Wassereinlagerung erniedrigt sich der Na-Gehalt im Hirngewebe, ähnlich wie in der Kühlphase bis 10°C C.T. Ein ähnliches Verhalten können wir auch bei den Tieren nachweisen, die eine Aufwärmung von 5°C C.T. nicht überlebten, nicht aber bei den Ratten, die von 10°C C.T. erfolgreich wiedererwärmt wurden und die bei der Wiedererwärmung von 0°C C.T. starben.

Auffallend ist, daß das Gehirn in der Aufwärmperiode große Mengen K verliert,

insgesamt mehr als 44 mval/1000 g T.G.. Das bedeutet, daß die Hirnzelle offensichtlich bei der Wiedererwärmung das K nicht sofort zu halten vermag. Überlebten die Tiere die Aufwärmperiode von 5°C C.T., so nimmt in den folgenden Stunden der Wassergehalt im Gehirn wieder progredient ab. Es ist aber bemerkenswert, daß auch eine 12-stündige Überlebenszeit im normothermen Zustand nicht,genügt um das während der Auskühlung und in der Aufwärmphase angesammelte Wasser wieder auszuschwemmen. Diese "normotherme" Schwellung entspricht etwa einer"Auskühlungsschwellung" bei 10°C C.T. In den folgenden Stunden nach der Aufwärmphase zeigen auch die Wasser- und Na-Veränderungen wieder gleichsinnige Bewegungen: nach 12 Stunden hat sich der Na-Gehalt um 15 mval/1000 g T.G. verringert. Das Hirngewebe nimmt wieder K auf, nach 12 Stunden hat sich der K-Gehalt um etwa 25 mval/1000 g T.G. erhöht.

2. Herzmuskel

a. Auskühlung

Im Gegensatz zum Gehirn ist das Verhalten des Wassergehalts im Herzmuskel nicht charakteristisch (siehe Tab. 2 und Abb. 2/3). Ein temperaturabhängiger Verlauf läßt sich nicht ersehen. Nach Kühlung auf 0°C C.T. hat sich der Wassergehalt praktisch nicht verändert. In der Kühlphase bis 15°C C.T. nimmt der Herzmuskel Wasser auf. Diese Wassereinlagerung wurde auch von anderen Untersuchern beschrieben (10,99).

Der Na-Gehalt und auch die Konzentration an Na nimmt progredient bis 5°C C.T. um 12,5 mval/1000 g T.G., bzw. um 5,6 mval/1000 g F.G. ab (statistisch hochsignifikant). SPACH (99) gibt bei Kühlung bis 10°C C.T. eine Konzentrationsabnahme von 4 mval/1000 g F.G. an, was mit unseren Ergebnissen übereinstimmt. Im Kühlbereich von 5°C bis 0°C kommt es zu einer geringen Zunahme des Na-Gehalts. Insgesamt betrachtet ist auch beim Herzen in der Kühlphase eine gleichsinnige Bewegung in Bezug auf die Veränderungen des Wasser- und Na-Gehalts nach Kühlung auf 0°C C.T. festzustellen; zusammen mit dem Wasser verliert der Herzmuskel etwa 13 mval/1000 g T.G. Na (siehe Tab. 2.).

Der K-Gehalt sinkt bis 10°C C.T. um etwa 15 mval/1000 g T.G. ab, im Kühl-

bereich unter 10°C erfolgt dann eine gegenläufige Bewegung mit einer Zunahme um etwa 18 mval/1000 g T.G. Der K-Gehalt im Herzmuskel hat sich damit nach Kühlung auf 0°C C.T. nicht wesentlich verändert.

b. Aufwärmung

In der Aufwärmperiode nach Kühlung auf 5°C C.T. gibt das Herz offensichtlich überschießend Wasser ab, denn der Wassergehalt liegt nach Wiedererwärmung der Tiere etwas unter dem normothermen Ausgangswert. Gleichzeitig nimmt auch der Na-Gehalt um etwa 17 mval/1000 g T.G. ab.

Es ist auffallend, daß der Herzmuskel in der Aufwärmperiode - mit dem Wiedereinsetzen der Herzaktion - sehr viel K aufnimmt, insgesamt 56 mval/1000 g T.G., eine Änderung die wir in diesem Ausmaß in keinem anderen Organ beobachten konnten. Nach GREEN (39) ist die Herzerregung eng mit dem K-Gehalt im Herzmuskel verknüpft. Diese Ansicht wird dadurch gefestigt, daß die Tiere, die eine Aufwärmung von 5°C nicht überlebten, diese starken K-Einlagerungen nicht aufwiesen. Bei den nach Auskühlung auf 0°C C.T. nicht wiederbelebbaren Tieren kam es sogar zu einem statistisch signifikanten Abfall des K-Gehalts um 48 mval/1000 g T.G. in der Aufwärmperiode. Außerdem sind bei den nach Kühlung auf 5°C und 0°C C.T. in der Aufwärmphase verstorbenen Tieren Wassereinlagerungen und eine Erhöhung des Na-Gehalts zu beobachten. Die Abb. 2/3 zeigt, daß das Herz in den folgenden Stunden nach der Aufwärmperiode das überschießend abgegebene Wasser wieder einlagert. 12 Stunden nach Wiedererwärmung sind die normothermen Ausgangswerte des K- und Na-Gehalts im Herzmuskel im wesentlichen wieder erreicht.

3. Leber

a. Auskühlung

Die Abb. 5/6, als auch Tab. 3 zeigen, daß es in der Leber erst ab 10°C C.T. zu einer progredienten steilen Wasseraufnahme kommt; der Gesamtzuwachs an Flüssigkeit bei 0°C beträgt 1.99 ml/100 g F.G. Gleichsinnig dazu verhält sich der Na-Gehalt, er nimmt um 40.86 mval/1000 g T.G. zu. Im Temperaturbe-

reich bis 10°C zeigt die Leber eine Zunahme des K-Gehalts, er steigt um etwa 20 mval/1000 g T.G. und fällt dann bis zum Ende der Auskühlphase um 7 mval/1000 g T.G. ab.

b. Aufwärmung

Bei der Aufwärmung von 5°C C.T. verliert die Leber innerhalb 45 Minuten das gesamte während der Kühlung eingelagerte Wasser; gleichsinnig dazu verhält sich der Na-Gehalt.

Das Kaliumionogramm zeigt in der Aufwärmperiode keine wesentliche Veränderung. In den ersten 6 Stunden nach der Wiedererwärmung nimmt der Wassergehalt in der Leber wieder zu, bis zu einer Höhe, die vergleichsweise der Flüssigkeitseinlagerung nach Kühlung auf 5°C C.T. entspricht. Trotz gegenläufiger Bewegung bis zur 12. Stunde resultiert insgesamt eine geringe Wasseraufnahme im normothermen Zustand nach Kühlung, die um 0,37 ml/100 g F.G. über dem Ausgangswert liegt. Der Na-Gehalt folgt diesen Wasserverschiebungen gleichsinnig.

Trotz der beschriebenen Wasseraufnahme nach Wiedererwärmung liegt die K-Konzentration im Lebergewebe nach 12 Stunden um 5 mval/1000 g F.G. über dem Ausgangswert, der K-Gehalt hat um 18 mval/1000 g T.G. zugenommen (siehe Abb. 5/6 und Tab. 3).

4. Lunge

a. Auskühlung

Zu wesentlichen Wasser- und Na-Einlagerungen ins Lungengewebe kommt es erst unterhalb 10°C C.T.; der gesamte Wasserzuwachs nach Kühlung auf 0°C C.T. beträgt 1,12 ml/100 g F.G. (siehe Abb. 5/6 und Tab. 4). Der Na-Gehalt hat um 79 mval/1000 g T.G. zugenommen. Interessant ist, daß die Lunge während der Auskühlung progredient K verliert, insgesamt mehr als 64 mval/1000 g T.G. Die erheblichen Änderungen der beiden Elektrolyte können weder durch eine Vergrößerung des EZR allein, noch durch ein Lungenödem er-

klärt werden. Ein Teil der Flüssigkeit muß daher mit dem Na intracellulär eingelagert worden sein, bzw. K aus dem ICR verloren gegangen sein (Lungen von Tieren, bei denen während der Auskühlung ein Lungenödem aufgetreten war, wurden nicht berücksichtigt).

b. Aufwärmung

In der Aufwärmperiode nach Kühlung auf 5°C C.T. gibt die Lunge überschiessend Wasser ab, insgesamt 1,27 ml/100 g F.G. Der Na-Gehalt verhält sich zu diesen Wasserbewegungen gleichsinnig.

Das gesamte, während der Auskühlung verlorengegangene K wird in der Aufwärmphase wieder eingelagert.

In denfolgenden Stunden kommt es praktisch zu keiner Änderung des Wassergehalts. Der Na-Gehalt im Lungengewebe nimmt dagegen zu. Das Na-Ionogramm entspricht nach 12 Stunden dem normothermen Ausgangswert, während der K-Gehalt abgenommen hat.

5. Niere

a. Auskühlung

Abb. 7/8 und Tab. 5 zeigen, daß der Wassergehalt in der Niere nach Kühlung auf 0°C C.T. um 0,36 ml/100 g F.G. zugenommen hat. Die Einlagerung erfolgt jedoch nicht progredient; in den Kühlbereichen zwischen 15° und 10° C C.T. und zwischen 5°C und 0°C C.T. kommt es kurzzeitig zu einem Wasserverlust. Auffallend ist das Verhalten des Na-Gehaltes in den oberen Kühlbereichen bis 15°C C.T.: trotz Wassereinlagerung kommt es zu einer signifikanten Abnahme des Na-Gehalts um mehr als 68 mval/1000 g T.G., was auch von SPACH (99) beobachtet wurde. Bei weiterer Abkühlung nimmt der Na-Gehalt in der Niere wieder zu; nach Kühlung auf 0°C C.T. hat sich der Na-Gehalt um insgesamt 55 mval/1000 g T.G. verringert.

Das Kaliumionogramm zeigt eine Zunahme um mehr als 40 mval/1000 g T.G. während Kühlung auf 10°C, in tieferen Temperaturbereichen dagegen einen ge-

ringen Abfall. Die Niere hat nach Kühlung auf 0°C C.T. insgesamt 27.58 mval/1000 g T.G. K aufgenommen.

b. Aufwärmung

In der Aufwärmphase verliert die Niere Wasser und erreicht wieder den normothermen Ausgangswert; das Na verhält sich gleichsinnig dazu, während sich der K-Gehalt nur wenig ändert. Nach der Aufwärmung kommt es in den nächsten 12 Stunden zu einem Abfall des Wassergehalts unter den Kontrollwert. Das Na verhält sich in diesem Zeitabschnitt gegensinnig, während der K-Gehalt um etwa 25 mval/1000 g T.G. höher als vor der Abkühlung liegt. Vergleicht man den Elektrolytgehalt in der Niere 12 Stunden nach Aufwärmung mit den entsprechenden Kontrollwerten, so ist ein deutlich geringerer Na- und ein höherer K-Gehalt festzustellen.

6. Skelettmuskel

a. Abkühlung

Der Skelettmuskel beginnt schon bei 15°C C.T. progredient bis 5°C Wasser einzulagern, während sich im Kühlbereich zwischen 5°C und 0°C C.T. nichts mehr ändert. Trotz dieser Wasseraufnahme kommt es zu keiner nennenswerten Änderung des Na-Gehalts. Dagegen sind starke Schwankungen des K-Gehalts über den gesamten Kühlbereich zu beobachten. Der K-Gehalt sinkt bis 5°C C.T. um 27 mval/1000 g T.G. ab, im Kühlbereich nahe dem Gefrierpunkt nimmt der K-Gehalt um mehr als 40 mval/1000 g T.G. zu, so daß insgesamt eine K-Zunahme resultiert (siehe Abb. 7/8 und Tab. 6).

b. Aufwärmung

In der Aufwärmperiode ändert sich der Wassergehalt im Skelettmuskel praktisch nicht, erhebliche Schwankungen zeigen aber die beiden Elektrolyte: der Na-Gehalt sinkt um 14,70 mval/1000 g T.G., der K-Gehalt erhöht sich um 46 mval/1000 g T.G. (siehe Tab. 6). In den ersten 6 Stunden nach der Aufwärmperiode lagert der Muskel geringe Mengen Wasser ein, das er aber nach 12 Stunden wie-

der abgegeben hat. Der Gehalt an Na folgt im wesentlichen den Wasserbewegungen gleichsinnig.

Bemerkenswert sind die K-Veränderungen in dieser Zeitspanne. In den ersten 6 Stunden kommt es zu einem steilen Abfall des K-Gehalts um mehr als 43.5 mval/1000 g T.G., nach 12 Stunden haben sich 37.64 mval/1000 g T.G. wieder eingelagert.

7. Serum

a. Auskühlung

Das Serum zeigt mit zunehmender Auskühlung eine progrediente Abnahme der Na-Konzentration und eine ab 15°C C.T. progrediente Zunahme der K-Konzentration (siehe Abb. 9 und Tabelle 7). Die Na-Konzentration fällt bis 15°C nur wenig ab, erst im tiefen Kühlbereich nimmt sie mit 10 mval/l stark ab, über den ganzen Temperaturbereich von 140 auf 127 mval/l. Die K-Konzentration ändert sich bis 15°C C.T. nur gering, steigt dann allerdings bis 0°C von etwa 6 auf 14 mval/l,also auf über das Doppelte des Ausgangswertes an.

b. Aufwärmung

Während der Aufwärmung von 5°C C.T. nimmt die Na-Konzentration nur gering zu und erreicht auch in den folgenden 12 Stunden nicht wieder ihren Ausgangswert (siehe Abb. 9 und Tab. 7). Die K-Konzentration fällt dagegen sofort stark ab und nähert sich am Ende der Aufwärmperiode mit 7 mval/l dem Kontrollwert. Nach 12 Stunden liegt die Na-Konzentration um 5 mval/l höher als vor der Kühlung, der K-Spiegel ist auf 5.3 mval/l abgesunken und weicht damit nicht wesentlich vom normothermen Ausgangswert ab. Die Na- und K-Konzentrationen der von 10°C aus wiedererwärmten Tiere normalisieren sich während der Aufwärmung vollständig.

Bei den von 5°C C.T. nicht wiederbelebbaren Tieren sinkt die K-Konzentration nicht ab, bzw. die Na-Konzentration steigt nicht wieder an. Das Serum der verstorbenen Ratten stellt damit ein Spiegelbild des im Gehirn und Herzen während der Wiedererwärmung beobachteten Fehlens einer Rückbildungstendenz der kühlungsbedingten Elektrolytverschiebungen dar.

T E I L B

D. ERGEBNISSE WINTERSCHLÄFER

I. Vorbemerkungen

Die Temperaturen der Kernorgane und des Gehirns nach Kühlung auf 0°C C.T. lagen bei den Siebenschläfern sowohl im Sommer, als auch im winterschlafenden Zustand bei gleicher Kühldauer wesentlich niedriger als bei den Ratten. Bei Colontemperaturen zwischen 0.2°C und 0.8°C hatten Herz und Leber Temperaturen zwischen 0.8 und 1.5°C, das Gehirn 1.3 - 1.5°C.

Die Herzfrequenz von Warmblütern sinkt bis 15°C linear ab und setzt unter diesem Temperaturbereich plötzlich aus. Bei unseren Winterschläfern setzten die spontanen und regelmäßigen Herzaktionen im Sommer bei einer mittleren Colontemperatur von 4°C, bei einzelnen Tieren erst bei 1.5°C C.T. aus. Die Tiere im winterschlafenden Zustand hatten spontane und regelmäßige Herzaktionen bei Colontemperaturen nahe dem Gefrierpunkt (71).

II. Änderungen des Wasser- und Elektrolytgehalts während der Auskühlung im Sommer und im winterschlafenden Zustand

1. Gehirn

Beim Vergleich der Wasserzunahmen im Gehirn bei Ratten mit den Wasserveränderungen bei Winterschläfern nach Kühlung zeigen sich erhebliche Unterschiede.

Werden Siebenschläfer im Sommer auf 0°C C.T. gekühlt, so beträgt die Wasserzunahme 0.6 ml/100 g T.G. gegenüber den Kontrolltieren (37°C) (statistisch signifikant). Noch deutlicher wird das abweichende Verhalten der Winterschläfer, wenn wir die Tiere im winterschlafenden Zustand auf 0°C abkühlen. Bei diesen Tieren sind überhaupt keine zusätzlichen Wassereinlagerungen festzustellen (siehe Abb. 11 und Tab. 8).

Die Aussagekraft dieser Resultate wird allerdings dadurch etwas eingeschränkt, daß der Kontrollwert der winterschlafenden Tiere 0.25 % über dem normothermen Ausgangswert der Sommertiere liegt. Aus unseren Versuchen konnte nicht

geklärt werden, ob hier eine physiologische Eigenschaft der Siebenschläfer bei der Umstellung von Sommer- auf Winteraktivität oder eine ähnlich wie bei den Sommertieren durch Kälte unmittelbar induzierte Schwellung vorliegt. Selbst wenn letzteres der Fall ist, so lagern dennoch die winterschlafenden Tiere nach Kühlung auf 0°C C.T. über die Hälfte weniger Wasser ein als die Sommertiere. Mit der Wassereinlagerung nimmt das Gehirn im Sommer Na auf, d.h. die bei den Ratten gefundene Beziehung zwischen Na- und Wasserzunahme liegt hier ebenfalls vor. Entsprechend bleibt bei den winterschlafenden Tieren der Na-Gehalt unbeeinflußt. Die geringe Abnahme des Wasser- und Na-Gehalts liegt innerhalb der biologischen Streubreite.

Ganz im Gegensatz zu den Ratten lagern die Siebenschläfer, werden sie im Sommer auf 0°C C.T. gekühlt, große Mengen K ins Hirngewebe ein; die Zunahme beträgt mehr als 28 mval/1000 g T.G. (siehe Abb. 11). Bei den winterschlafenden Tieren scheint es nach unseren Ergebnissen zu einer starken Abnahme des K-Gehalts zu kommen. Dieser Befund ist aber wegen der geringen Anzahl der Einzelwerte und insbesondere wegen deren starken Streuung mit Vorbehalt zu betrachten (siehe auch 21).

2. Herzmuskel

Bei Betrachtung der Abb. 12 und der Tab. 9 fällt auf, daß es bei den Winterschläfern im Sommer nach Kühlung auf 0°C zu keiner wesentlichen Veränderung des Wasser- und Na-Gehalts im Herzmuskel gekommen ist. Dagegen findet sich eine starke Zunahme des K-Gehalts, insgesamt mehr als 42 mval/1000 g T.G. (statistisch signifikant). Die Konzentration steigt ebenfalls an. Das gleiche Verhalten haben wir schon im Gehirn bei den Sommertieren beschrieben. Bei den winterschlafenden Tieren fanden wir nach Kühlung auf 0°C eine Zunahme des K-Gehalts im Herzmuskel um 44 mval/1000 g T.G. im Vergleich zu den Sommertieren; entsprechende Kontrollwerte von winterschlafenden Tieren fehlen uns. WILLIS (114) gibt bei winterschlafenden Hamstern eine Zunahme des K-Gehalts um 47 mval/1000 g T.G. im Ventrikel im Vergleich zu den wachen Wintertieren an.

3. Leber

Ganz im Gegensatz zu den Ratten weist die Leber bei den Siebenschläfern im Sommer nach Kühlung auf 0°C C. T. einen geringen Wasserverlust auf, auch der Na-Gehalt hat abgenommen. Der K-Gehalt ändert sich praktisch nicht (siehe Tab. 9).

4. Niere

Die Nieren der Siebenschläfer zeigen im Sommer nach Kühlung auf 0°C C. T. eine viel stärkere Wassereinlagerung als die der Ratten. Es ist auch bei ihnen ein gegensinniges Verhalten hinsichtlich der Veränderungen des Wasser- und Na-Gehalts und ein gleichsinniges Verhalten hinsichtlich der Veränderungen des Wasser- und K-Gehalts während der Auskühlung festzustellen (siehe Tab. 9).

5. Serum

Die erhaltenen Werte sind in Tab. 8 zusammengestellt. Sie haben nur informative Bedeutung, da es bei tiefer Körpertemperatur sehr schwer war, ausreichende Mengen Blut, bzw. Seren zu gewinnen. Wir fanden bei den Tieren, die wir im Sommer nach Kühlung auf 0°C töteten, keine wesentliche Veränderungen der Na-Konzentration und der K-Konzentration im Serum. Bei den Wintertieren haben wir eine K-Konzentration von 6.59 mval/l nach Kühlung gemessen, im Vergleich zu 9.34 mval/l bei den Kontrolltieren.

E. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE:

Bei Auskühlung von Albinoratten und Siebenschläfern (Glisglis) im Sommer und im winterschlafenden Zustand im Eiswasserbad auf 0°C Colontemperatur innerhalb 90 Minuten und anschließender sofortiger Wiedererwärmung der Ratten im Warmwasserbad finden sich in den Organen und im Serum folgende Veränderungen des Wasser-, Na- und K-Gehalts und der Konzentrationen der beiden Elektrolyte.

I. Bei den Ratten erlosch die im EKG erkennbare Herztätigkeit bei Colontemperaturen zwischen 12° und 8°C.

In Gehirn, Lunge und Leber von Ratten kommt es während der Auskühlung zu einer temperaturabhängigen Zunahme des Wasser-, Na-Gehalts und der Na-Konzentration bei einer gleichzeitigen (ausgenommen die Leber) Abnahme des K-Gehalts und der K-Konzentration. In den Temperaturbereichen zwischen 15°C und 5°C tritt eine Verstärkung dieser Veränderungen auf. Das Gehirn zeigt im Kühlbereich bis 10°C C.T. eine Abnahme des Na-Gehalts und der Na-Konzentration.

Im Serum finden sich entgegengesetzte Veränderungen, also eine Abnahme der Na- und eine Zunahme der K-Konzentration.

Die Organe Herz, Niere und Skelettmuskel zeigen ein abweichendes Verhalten. Im Herzmuskel ist es nach Kühlung auf 0°C C.T. zu einer geringen Abnahme des Wasser- und Na-Gehalts und der Na-Konzentration gekommen, während sich der K-Gehalt und die K-Konzentration praktisch nicht geändert haben.

Die Niere verliert bis 15°C große Mengen Na, während der K-Gehalt und die K-Konzentration ansteigen.

Der Skelettmuskel zeigt bei einer Zunahme des Wassergehalts praktisch keine Änderung des Na-Gehalts und der Konzentration, während der K-Gehalt und die K-Konzentration während der Auskühlung bis 5°C stark abnehmen.

In der Aufwärmphase sind in den Organen weitere Wasser- und Elektrolytverschiebungen zu beobachten. Das Gehirn zeigt bei den überlebenden Tieren eine weitere Zunahme des Wassergehalts und eine Abnahme des K-Gehalts und

der K-Konzentration. Nach Kühlung auf 5°C und 0°C nicht wiederbelebbare Tiere weisen einen wesentlich höheren Wassergehalt im Hirngewebe auf, die nach Kühlung auf 5°C in der Aufwärmphase verstorbenen Tiere einen wesentlich geringeren K-Gehalt und eine erniedrigte K-Konzentration auf.

Im Herzmuskel kommt es bei den überlebenden Tieren in der Aufwärmphase nach Kühlung auf 5°C zu einer starken K-Einlagerung und zu einer Zunahme der K-Konzentration, während die nach Kühlung auf 0°C C. T. nicht wiederbelebbaren Tiere große Mengen K verlieren.

In der Niere kommt es in der Aufwärmphase praktisch zu keinen wesentlichen Veränderungen der beiden Elektrolyte.

Der Skelettmuskel nimmt in der Aufwärmphase bei unverändertem Wassergehalt das während der Kühlung verloren gegangene K wieder auf und verliert sehr viel Natrium.

Das Serum zeigt in der Aufwärmphase und in den folgenden Stunden danach eine progrediente Abnahme der K-Konzentration und eine progrediente Zunahme der Na-Konzentration. Bei den verstorbenen Tieren ist diese Rückbildungstendenz nicht zu beobachten.

Der Wasser- und Elektrolyt-Gehalt weicht 12 Stunden nach der Aufwärmphase in den Organen zum Teil erheblich von dem der Ausgangwerte ab; lediglich im Herzmuskel und auch in den Lungen zeigt sich nach 12 Stunden ein Wasser- und Elektrolyt-Gehalt, der dem vor der Auskühlung entspricht.

II. Die Winterschläfer zeigen im Sommer spontane Herzaktionen bei einer mittleren Colontemperatur von 4°C, die Tiere im winterschlafenden Zustand regelmäßige Herzaktionen bei Colontemperaturen nahe 0°C.

Bei den Sommertieren findet sich eine temperaturabhängige Zunahme des Wasser- und Na-Gehalts im Gehirn, die aber wesentlich geringer als bei den homoiothermen Warmblütern ist. Die Winterschläfer lagern im Sommer während der Auskühlung große Mengen K ins Hirngewebe ein.

Bei den winterschlafenden Tieren ist - bei erhaltenem Kreislauf - keine Was-

ser- und Na-Einlagerung im Gehirn zu beobachten. Bei den Sommertieren kommt es im Herzmuskel bei Kühlung auf 0°C C. T. zu keinen wesentlichen Veränderungen des Wasser- und Na-Gehalts. Der K-Gehalt stieg im Sommer als auch im winterschlafenden Zustand nach Kühlung auf 0°C im Herzmuskel stark an.

F. DISKUSSION

I. Bei den homoiothermen Tieren treten eindeutige Veränderungen im Sinne einer Zunahme des Wasser- und Natriumgehalts, meist auch ein Kaliumverlust in den einzelnen Organen bei Auskühlung und entgegengesetzte Veränderungen im Serum erst in Kühlbereichen unter 15°C Colontemperatur auf - die Nieren und der Skelettmuskel ausgenommen. Im Temperaturbereich darüber läßt sich weder im Serum[+], noch in den Organen[++] eine Systematik der Natrium- und Kalium-Verschiebungen nachweisen, (Zusammenfassung bei THAUER und BRENDEL (104) nach Art der angewandten Methoden).

Beobachtungen einer Vermehrung des Wasser- und Na-Gehalts und eines K-Verlustes der Organgewebe bei Auskühlung liegen bei der oberflächengekühlten Ratte (31, 99) und dem extrakorporal gekühlten Hund (52, 66), außerdem am isoliert perfundierten Herz (103) vor. In vivo-Untersuchungen von Elektrolytveränderungen im Bereich zwischen 5°C und 0°C sind - soweit uns bekannt - nicht durchgeführt worden. Aber in vitro-Versuche an der Niere (1, 23, 70, 89), am Zwerchfell (1), an Erythrozyten (45, 80) am Vorhof (1), am Sartorius-Muskel (41), an Gehirnschnitten (107) und am Uterusmuskel (54) zeigen auch in diesem Kühlbereich eine Schwellung und gleichzeitige Na-Zunahme und meist auch eine K-Abnahme der Gewebe.

Als Ursachen der Störungen der Volumenregulation und des K-Haushalts der Organgewebe bei Oberflächenhypothermie kommen folgende Faktoren in Betracht:

a.) eine rein temperaturbedingte Hemmung des aktiven Kationentransports durch die Zellmembran entsprechend der RGT-Regel, (Arrhenius'sche Gleichung)

b.) eine temperaturbedingte Änderung der passiven Permeabilität der Zellmembran für Na und K,

c.) eine Hemmung des dem Kationentransport vorgeschaltenen Energiestoffwechsels, insbesondere des Citronensäurezyklus infolge Sauerstoffmangels über temperaturbedingte Störungen des Kreislaufs und der Sau-

---

\+ 10, 11, 14, 31, 38, 43, 53, 64, 72, 91, 100-102

++ 10, 11, 25, 43, 52, 53, 65, 94, 101, 103

erstoffabgabe an die Zellen.

d.) eine Beeinflussung der Aktivität der Zellenzyme und der Elektrolytverschiebungen an der Zellmembran durch intracelluläre Veränderungen des H-Ionenmilieus bei Auskühlung.

Welche Bedeutung kommt den einzelnen Faktoren zu?

zu a. Seit den grundlegenden Versuchen von HODGKIN und KEYNES (48) werden die intra-extracellulären Konzentrationsunterschiede der beiden Kationen Na und K durch das Vorhandensein von aktiven Transportmechanismen erklärt, die entgegen dem elektrochemischen Gradienten und dem Diffusionsgefälle Na und K unter ATP-Verbrauch durch die Zellmembran transportieren (gewöhnlich als Na- und K-Pumpen bezeichnet). Eine Hemmung des Kationentransportes durch Kälte ist möglich durch eine direkte Beeinflussung der biochemischen Vorgänge der Vermittlung der Ionen durch die Membran, z.B durch eine Hemmung der Membran- ATP-ase als wahrscheinlichen Teil des Carriersystems und/oder durch Hemmung des vorgeschalteten Energiestoffwechsels. Für eine direkte Beeinflussung des Ionentransportes in der Kälte spricht die Tatsache, daß sich die Temperaturkoeffizienten der ATP-asen bei den homoiothermen Tieren nur wenig von denen der aktiven Transportraten unterscheiden (79), zum anderen ist von HODGKIN und KEYNES (48) ein sofortiger Anstieg des Na-Efflux bei Erwärmung nach Temperatursenkung auf 0^{o}C nachgewiesen worden, im Gegensatz zu dem verzögerten Natriumrücktransport in den EZR etwa nach Gabe von Stoffwechselinhibitoren.

Die nachgewiesene lineare Beziehung zwischen dem Na- und Wassergehalt im Gehirn und Versuche mit natriumarmen, isotonen Lösungen am isoliert perfundierten Hundekopf, bei denen eine Na- und Wassereinlagerung ins Hirngewebe ausbleibt (87), lassen den Schluß zu, daß die Verzögerung des aktiven Auswärtstransports von Na und folgend dem passiven Flux der Na-Einstrom in die Zelle als unmittelbare Ursache der Wasseraufnahme der Gewebe bei Auskühlung in Betracht kommt (siehe auch +)

+ 3, 23, 25, 41, 48, 56, 61, 95, 105, 112

Neben diesem positiven Nettoflux für Na scheint nach unseren Ergebnissen und denen aus der Literatur in der Kälte auch ein negativer Nettoflux für K vorzuliegen (34). BRETSCHNEIDER (22) errechnete am Herzmuskel für den Na-Efflux ein Q_{10} von 3.0, für den K-Influx ein Q_{10} von 4.0. HODGKIN und KEYNES (48) fanden eine ähnliche Temperaturabhängigkeit der aktiven Transportraten, BURG und ORLOFF (23) in der Niere den K-Influx der Tubuluszellen bei 0^{o}C gegenüber 25^{o}C um das 23-fache verlangsamt. Ob die Auskühlung auf 0^{o}C in den Organen zur völligen Hemmung der aktiven Transportvorgänge führt, ist nicht eindeutig zu beantworten. Während bei Erythrocyten bei längerer Kühldauer bei 4^{o}C ein völliges Sistieren der aktiven Transportvorgänge und ein Ausgleich der Kationenkonzentrationen mit dem Medium beobachtet wurde (42), fanden BURG und ORLOFF (23) auch nach Kühlung auf 0^{o}C an den Nierentubuli keine Verteilung der Na- und K-Ionen nach dem Donnan-Gesetz. Sie folgern daraus, daß auch in dem Temperaturbereich der aktive Transport nicht aufgehoben ist. Die aus unseren Ergebnissen errechenbaren Relationen K_i/K_a in Gehirn und Herz bei 0^{o}C C.T. sprechen gegen ein völliges Sistieren der aktiven Membranprozesse bei Organtemperaturen von 6^{o}C, bzw. 4^{o}C.

Die wesentlich stärkere Hemmung der aktiven Transportmechanismen, insbesondere der K-Pumpe gegenüber der passiven Kationenwanderung aufgrund der hohen Temperaturkoeffizienten ist auch der Grund für die progrediente Abnahme des Ruhepotentials bei fortschreitender Auskühlung, sieht man von einer Beeinflussung der Ionenverteilung durch Änderungen der Permeabilität der Zellmembran ab (27). Die Verminderung des Ruhepotentials beim homoiothermen Warmblüter nach tiefer Auskühlung ist im Experiment an verschiedenen Herzteilen nachgewiesen worden (24, 62). An Purkinje-Fasern wurde bei 10^{o}C ein Ruhepotential von 60 mV gemessen (110). Wir ließen selbst am isolierten Zwerchfallmuskel von Ratten das Ruhepotential nach Oberflächenkühlung auf 0^{o}C C.T. und nach schrittweiser Erwärmung in einer normalen Krebslösung bestimmen. Wir fanden bei einer Organtemperatur von 2.5^{o}C eine Ruhepotential von 31 mV, nach Aufwärmung der Badelösung auf 32.5^{o}C 62 mV (siehe auch untenstehende Tabelle). Daß die erhebliche Hyperkaliämie, wie sie nach Kühlung auf 0^{o}C in unseren Versuchen aufgetreten ist, die Wiederherstellung des Ruhepotentials in der Aufwärmperiode behindern kann, zeigt sich in demselben Versuch bei Modifizierung der Krebslösung (11 mval/l K.)

	Organtemperaturen			
	2,5°C	12,5°C	22,5°C	32,5°C
norm. Krebslösung	31 mV	41 mV	54 mV	64 mV
modif. Krebslösung (= 11 mval/1 K, 130 mval/1 Na)	35 mV	40 mV	53 mV	55 mV

(Mittelwerte aus 8 - 12 Einzelmessungen)

zu b. Da die Erhaltung der Membranstruktur der Zelle stoffwechselabhängig ist (73), muß eine Änderung der passiven Permeabilität der Zellmembran bei Kälteeinwirkung angenommen werden. Eine selektive Abnahme der Permeabilität für K oder eine Zunahme der Permeabilität für Na würde ebenfalls das Membranpotential vermindern. Solche Permeabilitätsänderungen und möglicherweise sogar entstehende größere "Leckbildungen" in der Membran bei tiefer Temperatur können zu einer Überschreitung der maximalen Ttransportkapazität der Ionenpumpen trotz anfänglich ausreichend zur Verfügung stehendem ATP führen und in der Folge zu einer raschen Abnahme der energiereichen Phosphate. Es liegen beim Kaltblüter Befunde über Membranwiderstände vor, für die Q_{10}-Werte zwischen -1,35 und -2,5 angegeben werden. (33)

zu c. Da in unseren Versuchen die Herzaktion der homoiothermen Tiere bei 12 - 8°C C.T. erlosch, andrerseits in diesem Temperaturbereich noch eine erhebliche Stoffwechselaktivität vorhanden ist, muß neben der reinen Kältehemmung eine Ischämiewirkung angenommen werden. Dafür spricht auch, daß die nachgewiesenen Na- und Wasseraufnahmen der Organe über den gesamten Temperaturbereich unterhalb 15°C nicht gleichmäßig ansteigen, sondern zwischen 10°C und 5°C C.T. ein starker Knick eintritt. Schon in den Temperaturbereichen darüber scheint vor dem Sistieren der Herztätigkeit eine relative Hypoxie wirksam zu werden. Der arterielle Druck sinkt schon zwischen 15°C und 12°C auf 40 mmHg und tiefer ab (2,29). Die Abhängigkeit der Wasser- und Na-Aufnahme der Organe von der Herzfrequenz, d.h. vom Minutenvolumen ist in Langzeitunterkühlungen eindeutig nachgewiesen worden (18). Durch die Linksverschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve wird auch die Sauerstoffabgabe an das Gewebe während der Auskühlung stark behindert (111). Bei der Verschlechterung

der Kreislaufsituation spielt die intravasale Erythrocytenaggregation, die schon in Temperaturbereichen zwischen 25°C und 20°C einsetzt und zu einer progredienten Zunahme der Blutviskosität mit zunehmender Auskühlung führt, eine wesentliche Rolle beim homoiothermen Warmblüter (9, 15, 46).

Folge der mangelnden Sauerstoffversorgung, bzw. der Störung des oxydativen Stoffwechsels bei Oberflächenhypothermie ist die im Gehirn und anderen Organen nachgewiesene starke Abnahme des stationären ATP und des Phosphorkreatinins bei Zunahme des anorganischen Phosphats und Lactats (5, 8, 28, 83). Die Glykolyse als der zweite Weg des Stoffwechsels der Zelle zur Energiegewinnung kann auch in tiefen Temperaturbereichen den erforderlichen Energiebedarf nicht decken. Welche Auswirkungen dieses mangelnde Energiebereitstellungs-Vermögen der homoiothermen Tiere bei Kälteeinwirkung in der Aufwärmphase, insbesondere in Gehirn und Herzmuskel hat, wird noch zu diskutieren sein.

zu d. Wir erwähnten den Milchsäureanstieg in den Organen, der insbesondere bei Oberflächenauskühlung auftritt (sog. Cooling-Acidose). Bei roten Blutkörperchen scheint eine Beeinflussung der Ionenverteilung durch Änderungen des H-Ionenmilieus möglich zu sein (37, 78, 88). Hidding (45) wies an Erythrocyten nach, daß eine stärkere Milchsäureanhäufung den K-Nettoflux bis auf 64 % senken kann, während er den Na-Nettoflux nur wenig beeinflußt fand. Wir konnten in Gehirn und Lunge die progrediente Abnahme des K-Gehalts während der Auskühlung zeigen. Nach unseren Ergebnissen scheint auch eine Beeinflussung des Na-Nettofluxes im Gehirn während der Auskühlung bis 5°C und in der Aufwärmphase durch Milchsäureanhäufung möglich zu sein. Neben der temperaturbedingten allgemeinen Hemmung der Enzyme ist eine besondere Beeinträchtigung der Aktivität der Hexokinase und der Phosphofruktokinase bei Acidose bekannt (51).

II. Können die aufgezeigten Kälteschwellungen der Organe, bzw. die Ionenverschiebungen insbesondere in Gehirn und Herz in einen ursächlichen Zusammenhang mit dem Kältetod gebracht werden?

Das Ionogramm der Veränderungen im Hirngewebe - Einlagerung von Na und Verlust von K nach Kühlung auf 0°C C. T. - ist in seinem Ausmaß dem eines Hirnödems nach einem Hirntrauma vergleichbar (81, 82, 85, 86). Zudem sprechen lichtmikroskopische Befunde dafür, daß es sich morphologisch um ein Hirn-

ödem handelt (67). Die Na-Einlagerung erfolgt vorwiegend in die Astrocyten, der EZR vergrößert sich nach elektronenoptischen Befunden nicht+. Es stellt sich die Frage, ob die cerebrale Symptomatik, bzw. der Hirntod auf die Volumenvermehrung des Gehirns oder auf die aufgezeigten Störungen der Ionengradienten an der Zellmembran zurückzuführen sind. Aus experimentellen Untersuchungen an normothermen Tieren ist ein Grenzwert der Ödemwasservermehrung im Gehirn bekannt, bei dem die Überlebenschancen der Tiere bei der Wiedererwärmung rapide abnehmen (81). Er liegt bei einem Volumenzuwachs von 1,3 - 1,5 ml/100 g F.G.; das entspräche einer Volumenvermehrung des Gehirns, bezogen auf ein konstantes Trockengewicht von 8,5 - 10,0 %. Dieser kritische Grenzwert fand sich bei fast allen nicht wiederbelebbaren Tieren.

Versuche mit 2-4-Dinitrophenol (20), das über den bekannten Entkoppelungsmechanismus das ATP blockiert und ebenfalls ein Hirnödem hervorruft, zeigen, daß eine rein mechanische Betrachtungsweise der Ursachen der cerebralen Ausfallserscheinungen und des Hirntods nicht ausreichend ist. Insbesondere der erhebliche K-Verlust im Hirngewebe in der Aufwärmperiode deutet auf eine energetische Insuffizienz der Hirnzellen hin. Obwohl im Gehirn in der Aufwärmphase fortlaufend Milchsäurebildung nachgewiesen wurde (47), kann die K-Abnahme nicht allein durch die Beeinflussung des K-Nettofluxes infolge Anstiegs der intracellulären H-Ionenkonzentration erklärt werden. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch in der Aufwärmperiode im Gehirn Hypoxie wirksam wird. Die zusätzliche Wasseraufnahme während der Aufwärmung führt in einem circulus vitiosus zu einer weiter zunehmenden Abklemmung der Hirngefäße und so infolge des Mißverhältnisses Sauerstoffangebot und -bedarf zu einer weiteren Verschlechterung der energetischen Stoffwechsellage. Eingehende Untersuchungen über den Energiebedarf der Hirnzelle, insbesondere über die Wirkung von außen zugeführten ATP während der Aufwärmung, fehlen.

Am Herzen ist die Störung der Volumenregulation während der Auskühlung zur Erklärung der kardialen Symptomatik weniger befriedigend. Von wesentlichem Interesse ist der Energiehaushalt des Herzmuskels und der für den Erregungsablauf entscheidende intra-extracelluläre K-Gradient, bzw. das Membranruhepotential. Die bereits erwähnte Abnahme des Ruhepotentials des Herzmuskels ist die Folge einer Abnahme des K_i/K_a-Gradienten, der bei 5°C auf 13:1 und bei

---

+ 32, 36, 40, 49, 58, 90, 96

0^{o}C auf 9:1 abgesunken ist, während der Gradient normalerweise bei 37^{o}C 30:1 (106) beträgt. (Die Berechnung erfolgte unter der Annahme eines sich während der tiefen Hypothermie nicht verändernden EZR von 20%). Auch bei der Annahme, daß sich der EZR von 20 % auf 25 % während der Auskühlung vergrößert, würde der Gradient bei 0^{o}C mit 10:1 nur wenig beeinflußt werden. Die Verminderung des Ruhepotentials führt zu einer gestörten Erregungsbildung und - ausbreitung, wie wir es bei einigen Tieren anhand des EKG beobachten konnten. Die Tatsache, daß es bei den überlebenden Tieren in der Aufwärmphase zu keiner wesentlichen Veränderung des Wasser- und Na-Gehalts, außerdem zu einer starken K-Einlagerung kommt, während die verstorbenen Tiere neben einer Störung der Volumenregulation insbesondere einen starken K-Verlust aufweisen, zeigt, welcher energetischen Beanspruchung das Herz in der Aufwärmphase ausgesetzt ist. Offensichtlich ist das Herz der überlebenden Tiere in der Lage, nicht nur rasch einen normalen K-Gradienten wiederaufzubauen, sondern darüber hinaus durch einen zusätzlich gesteigerten K-Influx die zum Zeitpunkt der Aufwärmphase noch bestehenden hohen K-Serumwerte zu kompensieren und so ein für den normalen Erregungsablauf genügend hohes Membranruhepotential zu erzeugen. Die auffallende hohe K-Einlagerung im Herzen kann nicht allein durch eine nach Wiedereinsetzen des Kreislaufs wirksam werdende Hyperkaliämie erklärt werden. Erst mit der Normalisierung des K-Gehalts im Serum in den folgenden Stunden nach der Aufwärmphase durch den wiederbeginnenden Einbau von K in die Organgewebe wird das überschüssig aufgenommene K wieder ausgeschwemmt. Bei einem Absinken des Membranpotentials unter 60 mV ist die Herzmuskelzelle erfahrungsgemäß nicht mehr erregbar (109); tatsächlich läßt sich bei einigen Tieren, die eine Wiedererwärmung von 5^{o}C und 0^{o}C nicht überlebten, aus der K_i/K_a-Relation ein Potential errechnen, das unter diesem Wert liegt.

Bei einigen Tieren stand eine pulmonale Symptomatik im Vordergrund. Ihr Anteil ging mit zunehmender Erfahrung mit der künstlichen Beatmung zurück, d. h. wir führten die Wasser- und Na-Einlagerungen bei den ersten Versuchstieren auf Schädigungen durch eine Überdruckbeatmung zurück. Nach Ausschluß dieser Faktoren dürfen wir annehmen, daß auch in der Lunge eine durch die Auskühlung bedingte Schwellung des Lungengewebes (intra-celluläre Na- und Wassereinlagerung) vorliegt. Dem progredienten K-Verlust in der Auskühlphase liegen die Hemmung des Kationentransportes durch Kälte und die auch in der Lunge nachgewiesene metabolische Acidose zugrunde (13). Die rasche Entfernung des Wassers und die Wiederherstellung der normalen Ionen-Gradienten in der Aufwärmphase bei den überlebenden Tieren spricht gegen eine weitergehende Schä-

digung des Lungengewebes, insbesondere gegen ein Lungenödem. Auch makroskopisch läßt die Schnittfläche der Lunge das typische Bild eines Lungenödems mit hämorrhagischem, schaumigen Exsudat vermissen.

Die Kälteeinwirkung führt auch in unseren Versuchen in der Niere zu der schon von anderen Autoren in den höheren Temperaturbereichen beobachteten Depression des tubulären aktiven Transports (13, 93). Sie erklärt den starken Na-Verlust in der Kühlphase bis 15°C.

III. Von wesentlicher Bedeutung für die verlängerte Überlebenszeit der Winterschläfer ist die Fähigkeit, den Kreislauf bis in tiefe Temperaturbereiche aufrecht erhalten zu können. Es wurden während des echten Winterschlafs bei 0°C eine Schlagfrequenz von 2-7 Schlägen pro Minute und arterielle Mitteldrucke von 66-86 mmHg bei 10°C bei einer Schlagfrequenz von 15-25 Schlägen pro Minute gemessen (59, 76). Tatsächlich können wir die Überlebenszeit der Sommertiere von ca. 5 Stunden als ein Hinausschieben der ischämischen Wirkung nach der von den Ratten her bekannten Schwellungsrate bei 5°C von etwa 0,16 % pro Stunde berechnen. Aber auch bei den winterschlafenden Tieren spielt der erhaltene Kreislauf eine wichtige Rolle. Wird im Experiment in tiefer Hypothermie das Herz künstlich stillgelegt, so kommt es ebenfalls zu einer Hirnschwellung und zu einen K-Anstieg im Serum bei den winterschlafenden Tieren (21).

Die insbesondere bei den Sommertieren während der Auskühlung beobachtete starke K-Einlagerung in Gehirn und Herzmuskel führt, da sich das Serum-K praktisch nicht ändert, zu einer Erhöhung des Ruhepotentials. Sie scheint eine spezifische Eigenschaft der Winterschläfer zu sein und ist auch von WILLIS beschrieben worden. Eine Erklärung dafür kann nicht gegeben werden.

Die Resistenz der Organe gegenüber einer Kälteschwellung bei den winterschlafenden Tieren ist auch in vitro von anderen Untersuchern an Herz, Niere und Skelettmuskel beobachtet worden (2, 114, 115). Sie steht in engem Zusammenhang mit dem selbst nach tagelangem Winterschlaf mehrfach nachgewiesenen unverändert hohen ATP-Gehalt der Organe und der fehlenden Abnahme des Ruhepotentials, während bei Auskühlung im Sommer erwartungsgemäß das ATP abfällt und sich Laktat und anorganisches Phosphat ansammeln (63, 117, 118). Die Winterschläfer im winterschlafenden Zustand zeigen nervöse Aktivität und normale Herzaktionen im Kühlbereich nahe dem Gefrierpunkt (30, 71, 97). Der unverändert hohe ATP-Gehalt ist nicht nur zur Aufrechterhaltung der Ionengradienten während

des Winterschlafs von Bedeutung, sondern spielt insbesondere auch in der Aufwachphase, in der das Herz auch als Wärmequelle benutzt wird, eine entscheidende Rolle. ZIMNY hat nachgewiesen, daß 70 % des ATP-Gehalts im Herzen innerhalb 7 Minuten in der Aufwärmperiode verloren gehen (116).

Es stellt sich die Frage, welche Anpassungsmechanismen das winterschlafende Tier befähigen, bei solch niedrigen Temperaturen genügend Energie zu erzeugen und auch zu übertragen. Die winterschlafenden Tiere erzeugen Energie offensichtlich ausschließlich auf oxydativem Weg. An Hand des P/O-Quotienten ist nachgewiesen, daß der Sauerstoffverbrauch im Herzmuskelstreifen und isolierten Herzmitochondrien beim winterschlafenden Tier im Gegensatz zu den Ratten nicht abnimmt (26, 35, 74, 98); zudem läßt sich weder Brenztraubensäure noch Milchsäure im Gewebe nachweisen, die AV-Differenz ist nicht vermindert (5, 76, 116-119). Die in der Herzmuskelzelle beim winterschlafenden Tier beobachtete Vermehrung der Mitochondrien (98) mit einer Zunahme der funktionellen Respirationseinheiten (35) zeigt, daß die Umsatzrate bei der Energiegewinnung eine wesentliche Rolle spielt. Daneben ist zu beachten, daß der Winterschläfer aktiv in den Winterschlaf eintritt und sauerstoffsparender Fettstoffwechsel vorherrscht (69, 77).

Versuche an Hunden, bei denen es bei künstlich aufrechterhaltenem Kreislauf trotz nachgewiesenem stationären ATP- und Phosphokreatiningehalt zu einer Schwellung im Gehirn und anderen Organen kam (87), lassen den Schluß zu, daß bei den winterschlafenden Tieren keine temperaturbedingte Hemmung des aktiven Kationentransports vorliegen kann. Die aktiven Transportraten werden aufgrund eines kleineren Q_{10} weniger stark beeinflußt.

Die beobachtete Aktivitätssteigerung der ATP-ase, bzw. der oxydativen Systeme und insbesondere der Acylphosphatase bei den winterschlafenden Tieren (68) läßt an eine Änderung der Struktur der Enzyme denken (57); möglicherweise werden einige Enzyme durch Faltungsvorgänge des Eiweißanteils so verändert, daß eine Aktivitätssteigerung resultiert. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auf solchen (hormonell ausgelösten 55) molekularen Änderungen der Struktur der Zellmembran und der Zellenzyme die bessere Kälteresistenz der von Sommer- auf Winteraktivität umgestellten Tiere beruht.

G. ZUSAMMENFASSUNG

Im Vordergrund der Erscheinungen, welche die Überlebenszeit des homoiothermen Warmblüters in tiefer Hypothermie begrenzen, stehen neben einer Störung der Reizbildung und Erregungsausbreitung im Herzen vor allem cerebrale Schädigungszeichen. Winterschläfer im winterschlafenden Zustand weisen keine solche kardiale und cerebrale Symptomatik auf.

Ziel dieser Untersuchungen war deshalb, zu prüfen, welche Störungen im Bereich des Wasser- und Elektrolythaushalts der Organe bei tiefer Oberflächenkühlung bis nahe $0^{o}C$ und beim Wiedererwärmen bei beiden Tierarten auftreten.

1. Männliche Albinoratten wurden im Eiswasserbad unter künstlicher Beatmung auf $15^{o}C$, $10^{o}C$, $5^{o}C$ und $0^{o}C$ Colontemperatur innerhalb 90 Minuten ausgekühlt und anschließend sofort auf $37^{o}C$ aufgewärmt. Bei den angegebenen Temperaturstufen, nach der Aufwärmphase und nach 6 und 12 Stunden wurden Gruppen von Tieren getötet, der Wasser-, Na- und K-Gehalt in Gehirn, Herz, Lunge, Niere, Skelettmuskel und im Serum untersucht.

Winterschläfer (Glis glis) wurden im Sommer und in winterschlafendem Zustand im Eiswasserbad innerhalb 90 Minuten auf Colontemperaturen bis nahe $0^{o}C$ ausgekühlt und der Na-, K- und Wassergehalt in Gehirn, Herzmuskel, Leber und Niere bestimmt.

2. In Gehirn, Lunge, Leber der Ratten fand sich eine temperaturabhängige Zunahme des Wasser- und Na-Gehalts bei abnehmendem K-Gehalt. Die Niere und der Skelettmuskel zeigten ein davon abweichendes Verhalten. Im Serum kam es während der Auskühlung zu entgegengesetzten Veränderungen. Im Temperaturbereich zwischen $15^{o}C$ und $5^{o}C$ C. T., in dem die Herztätigkeit sistierte, trat eine Verstärkung dieser Veränderungen auf. Während der Aufwärmung nahmen die Elektrolytverschiebungen noch zu und bildeten sich erst im Laufe der folgenden 12 Stunden teilweise zurück. Die Änderungen im Gehirn sind denen beim Hirnödem vergleichbar. Die enge Korrelation zwischen der Na- und Wassereinlagerung, sowie die Konzentrationen des Na in der Ödemflüssigkeit des Gehirns sprechen dafür, daß die Flüssigkeitseinlagerung vorwiegend intracellulär erfolgt. Die Wiederbelebbarkeit der Tiere stand in enger Beziehung zum Ausmaß der cerebralen Kälteschwellung.

Bei den Winterschläfern führte die Auskühlung im Sommer zu einer Zunahme des Wasser- und Na-Gehalts im Gehirn, die aber wesentlich geringer als bei den Ratten ist, während es im Herzmuskel zu keiner wesentlichen Veränderung des Wasser- und Na-Gehalts kam. Bei den winterschlafenden Tieren war - bei erhaltenem Kreislauf - bei tiefer Auskühlung keine Wasser- und Na-Einlagerung im Gehirn zu beobachten. Das Gehirn des Winterschläfers lagerte im Sommer, der Herzmuskel im Sommer und im winterschlafenden Zustand bei tiefer Auskühlung nahe 0°C C.T. große Mengen K ein.

3. Die Ionenverschiebungen in den einzelnen Organen bei den homoiothermen Tieren werden durch eine temperaturbedingte direkte Hemmung des aktiven Transports der Kationen an der Zellmembran erklärt. Sie werden durch eine Störung des dem Kationentransport vorgeschaltetem Energiestoffwechsel noch verstärkt; infolge der schon in höheren Temperaturbereichen wirksam werdenden Hypoxie kommt es zu einer Störung des oxydativen Energiestoffwechsels und zu einer Abnahme des Gehalts an energiereichen Phosphaten.

Auf die Möglichkeit einer Beeinflussung der Ionenverteilung an der Zellmembran bei Auskühlung durch Änderung der passiven Permeabilität der Membran und der Fluxraten von Na und K durch intracelluläre Anhäufung von H-Ionen wird hingewiesen.

Die cerebralen Schädigungszeichen, bzw. der Hirntod werden durch die starke Kälteschwellung des Gehirns und die insbesondere in der Aufwärmperiode wirksam werdende energetische Insuffizienz der Hirnzelle erklärt. Die bei einigen Tieren auftretende kardiale Symptomatik wird auf eine Abnahme des K_i/K_a-Quotienten und des Membranruhepotentials und daraus resultierenden Störungen der Reizbildung und Erregungsleitung zurückgeführt.

Die längere Überlebenszeit der Winterschläfer im Sommer bei Auskühlung wird als ein Hinausschieben der ischämischen Wirkung erklärt. Für das Fehlen einer Störung der Volumenregulation der Organe und des oxydativen Energiestoffwechsels bei den winterschlafenden Tieren werden molekulare Änderungen im Zellbereich bei der Umstellung von Sommer- auf Winteraktivität verantwortlich gemacht. Eine temperaturbedingte Hemmung des aktiven Kationentransports an der Zellmembran scheint bei den winterschlafenden Tieren nicht vorzuliegen.

Tabelle 1: Gehirn. Veränderungen des Wasser-, Natrium- und Kaliumgehaltes während Auskühlung und Wiedererwärmung bei Ratten

a) Auskühlung

Colontemperatur	S	H_2O ml/100g F. G.	S	Na mval/kg T. G. mval/l H. W.	S	K mval/kg T. G. mval/l H. W.	S
Kontrolltiere A		78,62 ± 0,09 (15)		228,86 ± 2,89 (15) 63,31 ± 0,10		481,62 ± 3,61 (13) 130,93 ± 1,22	
15° C B	AB	78,78 ± 0,13 (15)	0	222,93 ± 2,69 (13) 59,38 ± 0,80	3 3	477,91 ± 6,11 (11) 127,95 ± 1,98	0 0
10° C C	AC	78,97 ± 0,11 (18)	1	221,72 ± 2,66 (15) 58,86 ± 0,73	2 3	476,06 ± 1,19 (16) 126,47 ± 1,31	0 1
5° C E	AE	79,51 ± 0,10 (15)	3	241,60 ± 2,82 (13) 61,97 ± 0,58	3 0	483,67 ± 5,28 (12) 124,07 ± 1,28	0 3
$0°_F$ C	AF	79,66 ± 0,07 (15)	3	241,47 ± 2,26 (13) 61,51 ± 0,59	3 1	463,38 ± 4,75 (13) 118,02 ± 1,23	2 3

Mittelwerte und Standardabweichungen. Die mit S unterschriebenen Spalten enthalten das Ergebnis der Signifikanzprüfung. Die verglichenen Gruppen sind am Beginn der jeweiligen Spalte durch die Gruppenbezeichnung A, B, C usw. angegeben: S = 0, $p > 0,05$; S = 1, $p < 0,02$; S = 2, $p < 0,01$; S = 3, $p < 0,001$. F. G. = Feuchtgewicht, T. G. = Trockengewicht, H. W. = Hirnwasser. In Klammern die Anzahl der Tiere.

b) Aufwärmung

Zeit nach Aufwärmbeginn		S	H_2O ml/100 g F.G.	S	Na mval/kg T.G. / mval/l H.W.	S	K mval/kg T.G. / mval/l H.W.	S
von 10°C	nach 30 min G	CG	79,62 ± 0,17 (5)	1	224,85 ± 3,47 (4) 58,05 ± 1,74	0 0	485,19 ± 3,86 (4) 125,56 ± 1,41	0 0
	nach 45 min H	EH	79,85 ± 0,02 (5)	0	237,99 ± 5,07 (5) 60,07 ± 1,50	0 0	438,78 ± 9,69 (4) 122,04 ± 2,14	0 0
von 5°C	nach 6 Std J	AJ	79,62 ± 0,32 (5)	3	228,90 ± 10,75 (5) 55,18 ± 0,50	0 3	474,37 ± 14,92 (4) 120,44 ± 2,51	0 3
	nach 12 Std K	AK	79,02 ± 0,24 (5)	0	222,91 ± 4,25 (5) 58,80 ± 2,40	0 1	463,42 ± 6,34 (5) 123,04 ± 1,40	1 2
	Tod beim Aufwärmen L	EL	80,29 ± 0,11 (5)	3	235,71 ± 7,46 (5) 57,88 ± 0,49	0 3	474,24 ± 7,99 (5) 116,45 ± 2,13	0 2
von 0° C	Tod beim Aufwärmen M	FM	80,18 ± 0,05 (3)	2	249,62 ± 2,25 (3) 61,70 ± 0,45	1 0	474,74 ± 3,08 (3) 117,36 ± 0,32	0 2

Mittelwerte und Standardabweichungen. Die mit S überschriebenen Spalten enthalten das Ergebnis der Signifikanzprüfung. Die verglichenen Gruppen sind am Beginn der jeweiligen Spalte durch die Gruppenbezeichnung A, B, C usw. angegeben: S = 0, $p > 0,05$; S = 1, $p < 0,05$; S = 2, $p < 0,01$; S = 3, $p < 0,001$. F.G. = Feuchtgewicht, T.G. = Trockengewicht, H.W. = Hirnwasser. In Klammern die Anzahl der Tiere.

Tabelle 2. Herz, Veränderungen des Wasser-, Natrium- und Kaliumgehaltes während Auskühlung und Wiedererwärmung von Ratten

a) Auskühlung

Colontemperatur	S	H_2O ml/100 g F. G.	S	Na mval/kg T. G. / mval/l G. W.	S	K mval/kg T. G. / mval/l G. W.	S
Kontrolltiere A		79,16 ± 0,29 (21)		193,05 ± 3,01 (15) 50,93 ± 0,10		366,96 ± 7,54 (14) 96,35 ± 2,47	
15° C B	AC	79,19 ± 0,17 (18)	0	179,53 ± 3,47 (12) 47,64 ± 0,56	2 3	361,35 ± 5,99 (13) 96,01 ± 1,61	0 0
10° C C	AC	79,00 ± 0,11 (18)	0	174,81 ± 3,99 (11) 46,18 ± 0,90	3 3	352,13 ± 4,43 (12) 93,14 ± 1,07	0 0
5 °C E	AE	79,23 ± 0,22 (14)	0	170,51 ± 5,25 (10) 45,36 ± 1,07	3 3	356,45 ± 3,32 (10) 94,35 ± 2,38	0 0
0 °C F	AF	78,87 ± 0,12 (14)	0	179,95 ± 3,01 (14) 48,19 ± 0,67	2 2	370,00 ± 4,76 (14) 98,81 ± 1,35	0 0

Bezeichnungen siehe Tab. 1. G.W. = Gewebswasser.

b) Aufwärmung

Zeit nach Aufwärmbeginn		S	H_2O ml/100g F.G.	S	Na mval/kg T.G. / mval/l G.W.	S	K mval/kg T.G. / mval/l G.W.	S
von 10°C	nach 30 min G	CG	79,39 ± 0,15 (5)	0	167,32 ± 2,52 (4) 43,44 ± 0,35	0 0	384,26 ± 11,93 (4) 99,77 ± 2,83	2 0
	nach 45 min H	EH	78,96 ± 0,23 (5)	0	153,18 ± 10,68(4) 41,09 ± 2,91	0 0	412,53 ± 32,21 (4) 110,75 ± 9,16	0 0
von 5°C	nach 6 Std J	AJ	78,98 ± 0,18 (6)	0	164,46 ± 2,55 (6) 44,93 ± 0,46	3 3	365,39 ± 11,07 (6) 97,15 ± 2,14	0 0
	nach 12 Std K	AK	79,19 ± 0,78 (5)	0	188,73 ± 5,32 (4) 50,01 ± 0,91	0 0	357,60 ± 2,62 (5) 94,01 ± 1,32	0 0
	Tod beim Aufwärmen L	EL	80,41 ± 0,72 (5)	0	195,28 ± 4,83 (5) 47,55 ± 1,21	3 1	362,14 ± 2,94 (5) 88,21 ± 1,07	0
von 0°C	Tod beim Aufwärmen M	FM	80,26 ± 0,25 (3)	3	207,16 ± 2,74 (3) 50,97 ± 1,37	3 0	321,74 ± 2,21 (2) 80,36 ± 1,31	2 3

Bezeichnungen siehe Tab. 1. G.W. = Gewebswasser.

Tabelle 3: Leber: Veränderungen des Wasser-, Na- und K-Gehaltes während Auskühlung und Wiedererwärmung von Ratten. Mittelwerte.

a) Auskühlung

Colon-Temperatur	H_2O mval/100g F.G.	Na mval/kg T.G. mval/l G.W.	K mval/kg T.G. mval/l G.W.
Kontrolltiere	71,40 (18)	104,62 (16) 41,99	311,72 (16) 124,67
15°C	71,66 (15)	95,13 (12) 37,20	326,96 (14) 128,97
10°C	71,57 (16)	100,90 (14) 39,43	332,03 (15) 131,16
5°C	72,43 (15)	115,82 (12) 44,81	327,42 (12) 125,27
0°C	73,39 (12)	145,48 (12) 51,96	325,00 (12) 118,24

b) Aufwärmung

Zeit nach Aufwärmbeginn		H_2O ml/100 g F.G.	Na mval/kg T.G. mval/l G.W.	K mval/kg T.G. mval/l G.W.
von 10°C	nach 30 Min.	72,69 (5)	94,35 (4) 35,44	320,85 (5) 120,51
von 5°C	nach 45 Min.	71,32 (5)	89,63 (5) 36,04	322,25 (5) 129,58
	nach 6 Std.	72,35 (4)	108,35 (6) 39,17	316,64 (4) 121,58
	nach 12 Std.	71,77 (5)	99,62 (5) 39,13	329,48 (5) 129,67

Bezeichnungen siehe Tab. II

Tabelle 4: Lunge: Veränderungen des Wasser-, Na- und K-Gehaltes während Auskühlung und Wiedererwärmung von Ratten. Mittelwerte.

a) Auskühlung

Colon-temperatur	H_2O ml/100g F. G.	Na mval/kg T. G. mval/l G. W.	K mval/kg T. G. mval/l G. W.
Kontrolltiere	81.30 (19)	331.37 (14) 77.36	360.30 (15) 83.49
15°C	81.48 (18)	331.46 (7) 75.64	351.15 (10) 75.39
10°C	81.24 (15)	324.98 (11) 76.09	326.96 (12) 74.86
5°C	81.54 (15)	353.48 (11) 80.51	308.77 (11) 69.87
0°C	82.42 (15)	410.56 (13) 88.41	296.19 (13) 64.05

b) Aufwärmung

Zeit nach Aufwärmbeginn		H_2O ml/100 g F. G.	Na mval/kg T. G. ml/l G. W.	K mval/kg T. G. mval/l G. W.
von 10°C	nach 30 Min.	81.61 (5)	316.05 (4) 71.23	378.77 (4) 85.36
von 5°C	nach 45 Min.	80.27 (5)	285.13 (5) 69.96	362.67 (5) 89.10
	nach 6 Std.	80.46 (6)	302.89 (6) 73.53	342.58 (6) 83.23
	nach 12 Std.	80.55 (4)	327.99 (4) 78.78	347.15 (4) 84.77

Bezeichnungen siehe Tabelle II

Tabelle 5: Niere: Veränderungen des Wasser-, Na- und K-Gehaltes während Auskühlung und Wiedererwärmung von Ratten. Mittelwerte.

a) Auskühlung

Colon-temperatur	H_2O ml/100g F.G.	Na mval/kg T.G. / mval/l G.W.	K mval/kg T.G. / mval/l G.W.
Kontrolltiere	77.71 (17)	275.56 (15) / 78.85	299.06 (16) / 85.06
15°C	78.10 (14)	206.79 (16) / 56.26	323.09 (16) / 88.36
10°C	77.86 (19)	187.25 (12) / 63.64	339.69 (13) / 96.82
5°C	78.33 (15)	215.98 (14) / 59.99	325.37 (15) / 90.17
0°C	78.07 (14)	220.64 (14) / 61.48	326.64 (14) / 91.78

b) Aufwärmung

Zeit nach Aufwärmbeginn		H_2O ml/100g F.G.	Na mval/kg T.G. / mval/l G.W.	K mval/kg T.G. / mval/l G.W.
von 10°C	nach 30 Min.	77.65 (5)	206.37 (5) / 59.39	329.58 (3) / 94.84
von 5°C	nach 45 Min.	77.98 (5)	203.24 (4) / 57.71	321.25 (4) / 91.36
	nach 6 Std.	77.38 (5)	228.88 (5) / 67.93	303.58 (5) / 92.78
	nach 12 Std.	77.36 (4)	231.89 (4) / 69.10	324.17 (3) / 92.70

Bezeichnungen siehe Tab. II

Tabelle 6: Skelettmuskel: Veränderungen des Wasser-, Na- und K-Gehaltes während Auskühlung und Wiedererwärmung von Ratten. Mittelwerte.

a) Auskühlung

Colon-temperatur	H_2O ml/100 g F.G.	Na mval/kg T.G. mval/l G.W.	K mval/kg T.G. mval/l G.W.
Kontrolltiere	77.06 (18)	94.62 (14) 28.24	479.97 (15) 143.09
15°C	77.02 (16)	96.74 (13) 28.75	467.38 (12) 137.97
10°C	77.28 (16)	97.96 (15) 28.85	469.43 (14) 140.30
5°C	77.59 (12)	92.55 (13) 27.23	453.23 (13) 134.50
0°C	77.56 (14)	94.95 (13) 27.30	493.23 (13) 133.17

b) Aufwärmung

Zeit nach Aufwärmbeginn		H_2O ml/100g F.G.	Na mval/kg T.G. mval/l G.W.	K mval/kg T.G. mval/l G.W.
von 10°C	nach 30 Min.	77.92 (5)	92.47 (5) 26.20	507.85 (5) 143.91
von 5°C	nach 45 Min.	77.51 (4)	77.85 (5) 22.62	499.19 (5) 142.95
	nach 6 Std.	77.84 (6)	81.60 (5) 23.00	456.78 (6) 129.76
	nach 12 Std.	77.49 (5)	79.35 (5) 23.09	494.42 (5) 143.47

Bezeichnungen siehe Tab. II

Tabelle 7: Serum Veränderungen der Na- und K-Konzentration während Auskühlung und Wiedererwärmung von Ratten. Mittelwerte.

a) Auskühlung

Colontemperatur	Na mval/l	K mval/l
Kontrolltiere	139,92 (9)	6,06 (10)
15°C	138,19 (9)	5,86 (13)
10°C	137,66 (13)	7,28 (15)
5°C	131,98 (11)	9,80 (13)
0°C	127,63 (6)	13,90 (7)

b) Aufwärmung

	Zeit nach Aufwärmungsbeginn	Na mval/l	K mval/l
von 10°C	nach 30 Min.	135,24 (4)	5,13 (5)
von 5°C	nach 45 Min.	133,53 (2)	6,99 (4)
	nach 6 Std.	135,15 (7)	6,43 (7)
	nach 12 Std.	136,91 (5)	5,26 (5)
	Tod beim Aufwärmen	132,55 (4)	9,78 (4)
von 0°C	Tod beim Aufwärmen	130,95 (2)	13,00 (2)

Tabelle 8: Winterschläfer
Sommertiere und Wintertiere
Veränderungen des Wasser-, Na- und K-Gehalts im Gehirn nach Auskühlung auf 0°C Colontemperatur

a) Sommertiere

	H_2O ml/100 g F.G.	Na mval/kg T.G. mval/l H.W.	K mval/kg T.G. mval/l H.W.
Kontrollen 37°C	78.28 ± 0.17 (7)	225.98 ± 3.53 (8) 62.07	455.82 ± 4.68 (8) 125.20
0°C C.T.	78.89 ± 0.17 (6)+	236.27 ± 5.79 (7) 62.28	484.29 ± 5.17(7)++ 127.66

b) Wintertiere im winterschlafenden Zustand

Kontrollen (6 - 14 °C	78.53 ± 0.08 (8)	224.67 ± 4.62 (8) 60.95	482.69 ± 7.18 (8) 130.99
0°C C.T.	78.54 ± 0.15 (5)	219.55 ± 2.62 (5) 59.98	459.00 ± 4.04 (5)++ 125.40

) (±) (In Klammern Anzahl der Einzelwerte; T.G. = Trockengewicht; F.G. = Feuchtgewicht; H.W. = Hirnwasser. Signifikanzprüfung mittels t = Test nach Student + = $p < 0.025$; ++ = < 0.01; C.T. = Colontemperatur.

Serum-Änderungen

a) Sommertiere

	Na mval/l	K mval/l
Kontrollen	146.81 (6)	5.97 (6)
0°C C.T.	149.10 (2)	6.62 (2)

b) Wintertiere

Kontrollen	141.65 (2)	9.34 (2)
0°C C.T.	154.35 (2)	6.59 (2)

Tabelle 9: Winterschläfer
Sommertiere: Veränderungen des Wasser-, Na- und K-Gehalts in den Organen nach Auskühlung auf 0°C C. T.

Organe	H_2O ml/100g F. G.	Na mval/kg T. G. / mval/kg F. G.	K mval/kg T. G. / mval/kg F. G.
Herz			
Kontrollen	78.07 (7)	183.76 (7)	323.28 (7)
		51.64	90.80
0°C C. T.	78.12 (7)	185.41 (6)	365.00 (6)
		52.00	102.51
		Wintertiere	367.00 (4)
Lunge			
Kontrollen	80.46 (8)	334.80 (8)	310.78 (7)
		80.45	74.12
0°C C. T.	81.16 (5)	576.62 (4)	262.00 (5)
		86.42	60.78
Leber			
Kontrollen	69.24 (7)	113.21 (7)	277.50 (7)
		51.35	125.71
0°C C. T.	68.92 (6)	105.98 (6)	275.64 (7)
		47.70	126.00
Niere			
Kontrollen	76.38 (7)	223.33 (8)	316.94 (8)
		68.31	98.37
0°C C. T.	77.55 (6)	197.35 (6)	358.25 (6)
		56.88	103.72

ABBILDUNGEN

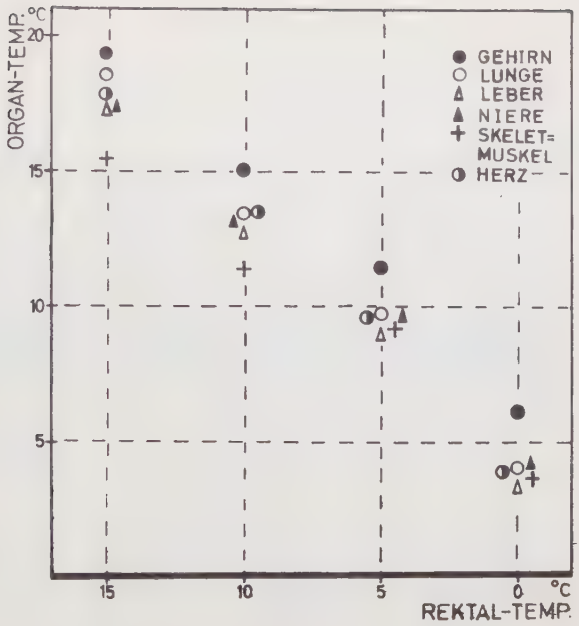
Abb. 1: Die Organtemperaturen in Bezug zu den jeweiligen Colontemperaturen. Die Symbole stellen Mittelwerte aus 6-15 Messungen dar (Ellup-Gerät) (Rektaltemperatur = Colontemperatur).

Abb. 2/3: Linke Bildhälfte:

Absolute Änderungen des Wassergehalts in Gehirn und Herz während Auskühlung oberflächengekühlter, narkot. Ratten auf 15°C, 10°C, 5°C und 0°C Colontemperatur, nach Wiedererwärmung von 5°C und während 12-stündiger Überlebenszeit im normothermen Zustand nach Kühlung. Die beiden Kreuze in der ob. Bildhälfte kennzeichnen den Wassergehalt der Tiere, welche die Aufwärmphase nach Kühlung auf 5°C und 0°C C.T. nicht überlebten.

Rechte Bildhälfte:

Die entsprechenden Veränderungen der Elektrolyte in Gehirn und Herz, wobei folgende Symbole gelten: o= Absolutgehalt an Na (mval/1000 g Trockengewicht), • = Na-Konzentration (mval/1000 g Feuchtgewicht), △ = Absolutgehalt an K (mval/1000 g Trockengewicht), ▲ = K-Konzentration (mval/1000 g Feuchtgewicht).


ORGAN-TEMP. °C
20
15
10
5
GEHIRN
LUNGE
LEBER
NIERE
SKELET=
MUSKEL
HERZ
15
10
5
0 °C
REKTAL-TEMP.

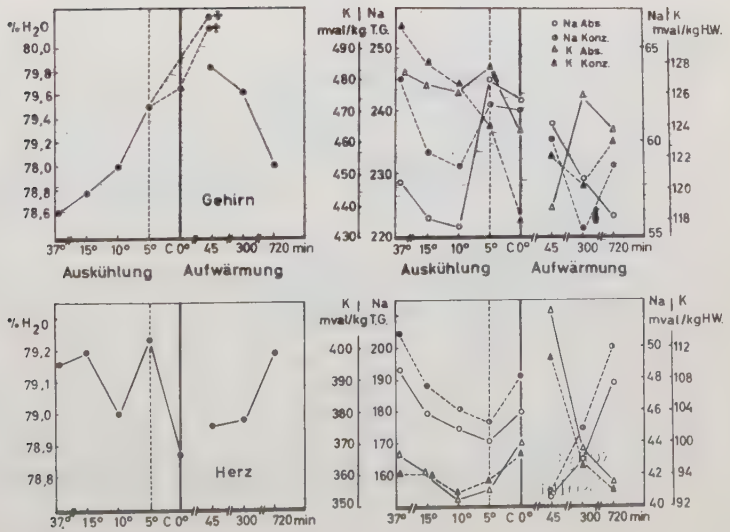

% H2O
80,0
79,8
79,6
79,4
79,2
78,0
78,8
78,6
Gehirn
37° 15° 10° 5° C 0° 45 300 720 min
Auskühlung
Aufwärmung
K | Na mval/kg T.G.
490
480
470
460
450
230
440
430
Na Abs.
Na Konz.
K Abs.
K Konz.
Na | K mval/kg H.W.
65
60
55
128
126
124
122
120
118
% H2O
79,2
79,1
79,0
78,9
78,8
Herz
K | Na mval/kg T.G.
400
390
380
370
360
350
200
190
180
170
160
Na | K mval/kg H.W.
50
48
46
44
42
40
112
108
104
100
94
92

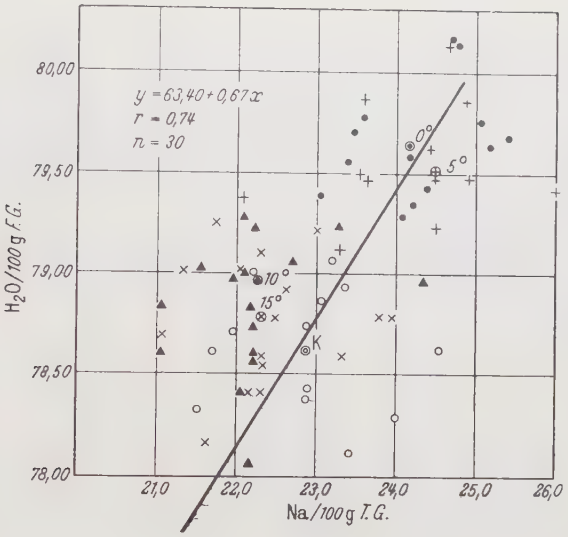
Abb. 4: Beziehung zwischen der Natrium- und Wasservermehrung im Gehirn in Abhängigkeit von der Colontemperatur. Eingezeichnet die Regressionsgerade Kontrollen-0°C-Tiere. o Kontrolltiere; x 15°C; ▲ 10°C; + 5°C; • 0°C

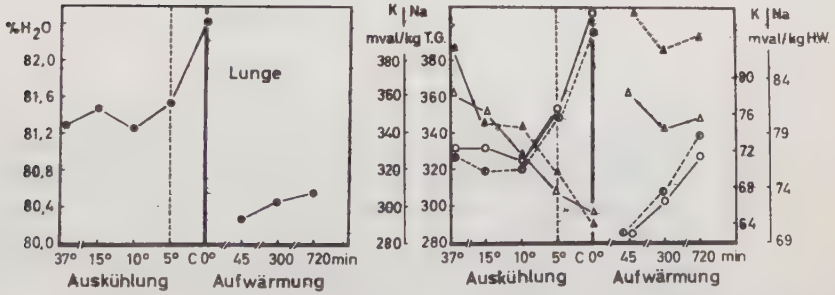
Abb. 5/6: Linke Bildhälfte

Absolute Änderungen des Wassergehalts in Lunge und Leber während der Auskühlung oberflächengekühlter, narkot. Ratten bis 15°C, 10°C, 5°C und 0°C C. T. und nach Wiedererwärmung von 5°C C. T. und während 12-stündiger Überlebenszeit im normothermen Zustand nach Kühlung.

Rechte Bildhälfte:

Die entsprechenden Veränderungen der Elektrolyte Na und K. Bedeutung der Symbole siehe Abb. 2/3


y = 63,40 + 0,67 x
r = 0,74
n = 30
80,00
79,50
79,00
78,50
78,00
H2O/100 g F.G.
21,0
22,0
23,0
24,0
25,0
26,0
Na/100 g T.G.
0°
5°
10°
15°
K


%H2O
82,0
81,6
81,2
80,8
80,4
80,0
Lunge
37° 15° 10° 5° C 0° 45 300 720min
Auskühlung
Aufwärmung
K | Na
mval/kg T.G.
380
360
340
320
300
280
K | Na
mval/kg HW.
90
84
76
79
72
68
74
64
69
37° 15° 10° 5° C 0° 45 300 720 min
Auskühlung
Aufwärmung

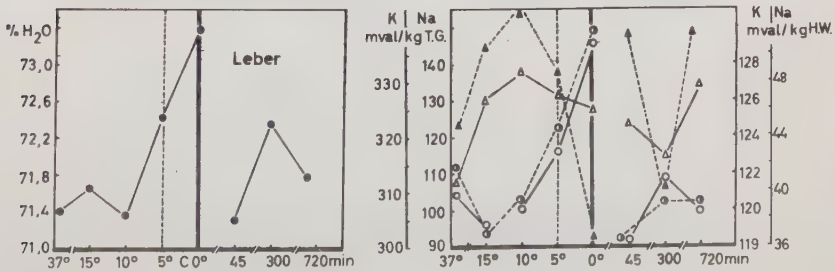

%H2O
73,0
72,6
72,2
71,8
71,4
71,0
Leber
37° 15° 10° 5° C 0° 45 300 720min
K | Na
mval/kg T.G.
330
320
310
300
140
130
120
110
100
90
K | Na
mval/kg HW.
128
48
126
124
44
122
40
120
119
36
37° 15° 10° 5° 0° 45 300 720min

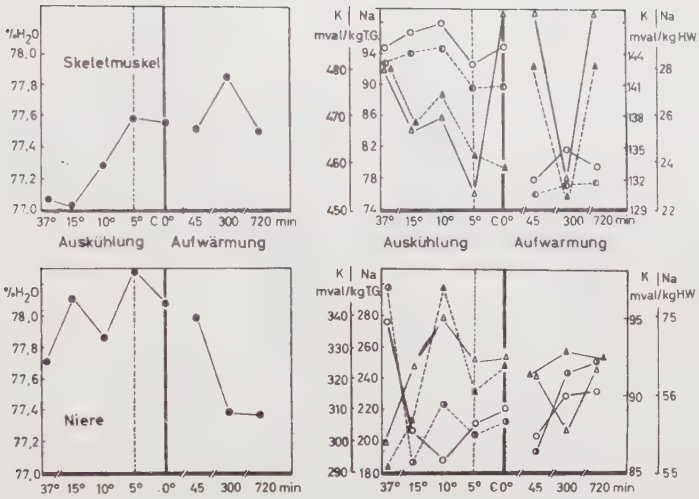
Abb. 7/8: Linke Bildhälfte

Absolute Änderungen des Wassergehalts der Organe Niere und Skelettmuskel während der Auskühlung oberflächengekühlter, narkot. Ratten bis 15°C, 10°C, 5°C und 0°C C.T. und nach Wiedererwärmung von 5°C C.T. und während 12-stündiger Überlebenszeit im normothermen Zustand nach Kühlung.

Rechte Bildhälfte:

Die entsprechenden Veränderungen der Elektrolyte Na und K. Symbolbedeutung siehe Abb. 2/3

Abb. 9: Die Veränderungen der Na- und K-Konzentrationen im Serum während Auskühlung oberflächengekühlter, narkot. Ratten auf 0°C, während Wiedererwärmung von 5°C und während 12 Stunden Überlebenszeit im normothermen Zustand nach Kühlung. Die Kreuze symbolisieren den Elektrolytgehalt der Tiere, die eine Aufwärmung von 5°C nicht überlebten.


%H2O
Skeletmuskel
Auskühlung
Aufwärmung
K Na mval/kgTG
K Na mval/kgHW
Niere
37° 15° 10° 5° C 0° 45 300 720 min

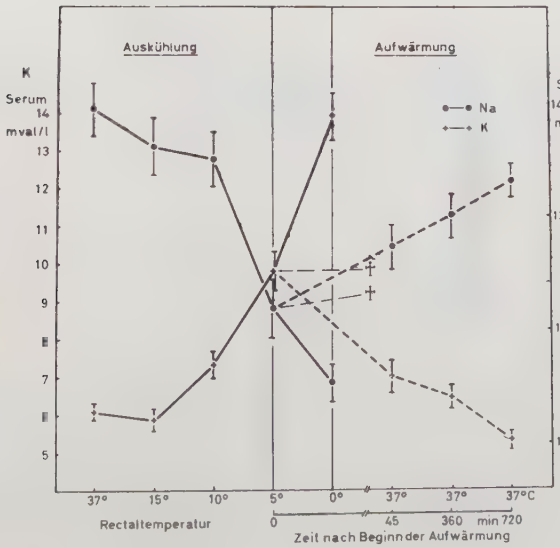
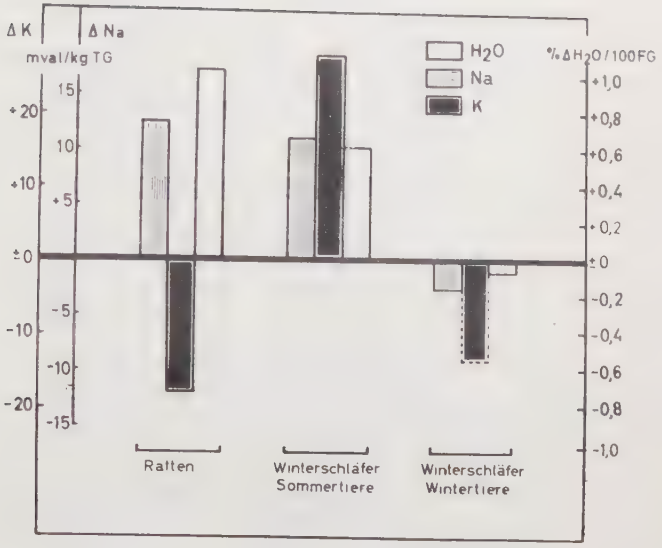
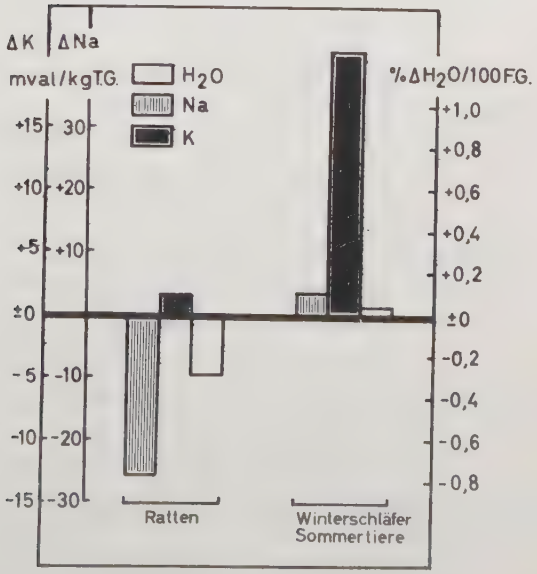

Auskühlung
Aufwärmung
K Serum mval/l
Na Serum mval/l
Na
K
Rectaltemperatur
Zeit nach Beginn der Aufwärmung
37° 15° 10° 5° 0° 37° 37° 37°C
0 45 360 min 720

Abb. 10: Die relative Zunahme, bzw. Abnahme des Wasser-, Na- und K-Gehalts im Gehirn bei Ratten und Siebenschläfern im Sommer und im winterschlafenden Zustand nach Oberflächenkühlung auf 0^{o}C.

Abb. 11: Die relative Zu- bzw. Abnahmen des Wasser-, Na- und K-Gehalts im Herzmuskel bei Ratten und Siebenschläfern im Sommer nach Kühlung auf 0^{o}C.


ΔK
ΔNa
mval/kg TG
H_2O
Na
K
%ΔH2O/100FG
+20
+10
±0
-10
-20
15
10
+5
-5
-10
-15
+1,0
+0,8
+0,6
+0,4
+0,2
±0
-0,2
-0,4
-0,6
-0,8
-1,0
Ratten
Winterschläfer Sommertiere
Winterschläfer Wintertiere


ΔK
ΔNa
mval/kgTG.
H_2O
Na
K
%ΔH2O/100FG.
+15
+10
+5
±0
-5
-10
-15
30
+20
+10
-10
-20
-30
+1,0
+0,8
+0,6
+0,4
+0,2
±0
-0,2
-0,4
-0,6
-0,8
Ratten
Winterschläfer Sommertiere

LITERATURNACHWEIS

1. ADOLPH E. F. and J. RICHMOND:
Water exchange of isolated mammalian tissues at low temperatures
Amer. J. Physiol. 187 437 (1956)

2. ADOLPH E. F. and J. GOLDSTEIN:
Survival of rats and mice without oxygen in deep hypothermia
J. appl. Physiol. 14 599 (1959)

3. AEBI H.: Elektrolyt-Akkumulierung und Osmoregulation in Gewebsschnitten
Helvet. Physiol. et pharmacol. acta 11 96 (1953)

4. ANDJUS R. K.: Suspended animation in cooled, supercooled and frogen rats
J. Physiol. (Lond.) 128 547 (1955)

5. ANDJUS R. K., T. CIRKOVIC, N. CUPERLOVIC, J. DAVIDOVIC, V. MARKOVIC-USKOKOVIC and T. VELIMIROVIC:
Brain metabolism and resistance of a hibernator and the rat to different anoxic conditions including cardiac arrest in deep hypothermia
Ann. Acad. Sci. fenn. A 4 11 (1964)

6. ANDJUS R. K., A. K. SMITH and U. ANDREY:
Revival of hypothermic rats after arrest of circulation and respiration
J. Physiol. (Lond.) 123 66 (1954)

7. BALLINGER W. F., H. VOLLENWEIDER, J. TEMPLETON and L. PEIRRUCCI jr.:
The accumulation and removal of excess lactate in arterial blood during hypothermia and biventricular bypass
Surgery 51 738 (1962)

8. BEATON J. R. and T. ORNE:
Phosphorus and lactic acid metabolism in the hypothermic rat
Canad. J. Biochem. 39 1267 (1961)

9. BEATON J. R.: Haematologic and serum protein alterations in the hypothermic rat
Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) 107 426 (1961)

10. BEAVERS J.R. and R.T. ROGERS:
Hypothermia: Alterations in cardiac and skeletal muscle electrolytes
Amer. J. Physiol. 196 706 (1959)

11. BIGELOW W., W. LINDSAY and W. GREENWOOD:
Hypothermia: Its possible role in cardiac surgery
Ann. Surg. 132 849 (1950)

12. BJOERK V.O.:
Die tiefe Hypothermie mit extrakorporalem Kreislauf in der offenen Herzchirurgie
Thoraxchir. 8 271 (1960)

13. BLAIR E. (Editor):
Clinical Hypothermia. The Blakiston Division Mc-Graw-Hill Company New York - Toronto - London 1964

14. BOYD J.W. and W.R. WEBB:
Alterations in tissue and serum elektrolytes during hypothermic circulatory arrest
Clin. Res. 9 35 (1961)

15. BRAASCH D.:
Verminderte Erythrocytenflexibilität (hervorgerufen durch Barbiturate, Verbrennungen, Hypoxämien) und ihre Wirkung auf den Kapillarkreislauf
Pflügers Arch. ges. Physiol. 278 130 (1963)

16. BRENDEL W., C. ALBERS und W. USINGER:
Der Kreislauf in Hypothermie
Pflügers Arch. ges. Physiol. 266 341 (1958)

17. BRENDEL W., R. ENZENBACH u. K. MESSMER:
Probleme der isolierten Hirnkühlung und tiefer Gesamtkörperkühlung
Langenbecks Arch. klin. Chir. 304 739 (1963)

18. BRENDEL W., Ch. MÜLLER, H.J. REULEN und K. MESSMER:
Elektrolytveränderungen in tiefer Hypothermie. II. Beziehung zur klinischen und biologischen Überlebenszeit
Pflügers Arch. ges. Physiol. 288 220 (1966)

19. BRENDEL W., und H. J. REULEN:
Die Kälteschwellung des Gehirns. Langenbecks Arch. klin. Chir. 308 903 (1964)

20. BRENDEL W. und J. J. REULEN:
In: Transport und Funktion intra-cellulärer Elektrolyte Symposion in Schüren, Juni 1967. Herausgeber: F. Krück Urban-Schwarzenberg-Verlag, München - Berlin - Wien

21. BRENDEL W., H. J. REULEN, P. AIGNER und K. MESSMER:
Elektrolytveränderungen in tiefer Hypothermie. IV. Die Kälteschwellung des Gehirns beim Winterschläfer
Pflügers Arch. ges. Physiol. 292 83 (1966)

22. BRETSCHNEIDER H. J.:
Überlebenszeit und Wiederbelebungszeit des Herzens bei Normo- und Hypothermie
30. Verh. dtsch. Ges. Kreisl. Forsch. Darmstadt Steinkopff 1964

23. BURG M. B. and J. ORLOFF:
Active cation transport by kidney tubules at $0^{o}C$
Amer. J. Physiol. 207 983 (1964)

24. BURGEN A. S. V. and K. G. TERROOX:
The membran resting and action potentials of the cat auricle
J. Physiol. (Lond.) 119 139 (1953)

25. CALKINS E., I. M. TAYLOR and A. B. HASTINGS:
Potassium exchange in the isolated rat diaphragm; effect of anoxia and cold.
Amer. J. Physiol. 177 211 (1954)

26. CHAFFEE R. J., F. L. HOCH and Ch. P. LYMAN:
Mitochondrial oxydative enzymes and phosphorylations in cold exposure and hibernation
Amer. J. Physiol. 201 29 (1961)

27. CORABOEUF E. and S. WEIDMANN:
Temperature effects on the electrical activity on Purkinje fibres
Helv. Physiol. et pharmacol. acta 12 32 (1954)

28. COVINO B. G. and J. P. HANNON:
Myocardial metabolic and electrical properties of rabbits and ground squirrels at low temperatures
Amer. J. Physiol. 197 494 (1959)

29. CRISMON J. M. and H. W. ELLIOT:
Effect of lanatoside C upon the survival of rats subjected to severe hypothermia
Amer. J. Physiol. 151 221 (1947)

30. DAWE A. R. and P. R. MORRISON:
Characteristics of the hibernating heart
Amer. Heart J. 49 367 (1955)

31. ELLIOT H. W. and J. M. CRISMON:
Increased sensitivity of hypothermic rats to injected K and the influence of Ca, digitalis and glukose on survival
Amer. J. Physiol. 151 366 (1947)

32. FARQUHAR H. C. and F. J. HARTMANN:
Neurological structure and relation-ships as revealed by electrone microscopy
J. Neuropath. Exp. Neurol. 16 18 (1957)

33. FATT P. and B. KATZ:
The electrical properties of crustacean muscle fibres
J. Physiol. (Lond.) 120 171 (1953)

34. FRANKENHÄUSER B. and L. MOORE:
The effect of temperature on the Na^+ and K^+ permeability changes in myelinated nerve fibres of Xenopus laevis
J. Physiol. (Lond.) 169 431 (1963)

35. FREHN J. L. and A. ANTHONY:
Respiration and phosphorylation of liver mitochondria from cold exposed rats and chip munks
Amer. J. Physiol. 203 821 (1962)

36. GERSCHENFELD H. M., F. WALD, J. A. ZADUNAISKY and E. D. P. de ROBERTIS:
Funktion of astroglia in the water ion metabolism of the CNS
Neurology (Minneap.) 9 412 (1959)

37. GESSLER U.:
intra- extracelluläre Elektrolytveränderungen bei metabolischer Acidose: Untersuchungen an Erythrocyten
Klin. Wschr. 39 232 (1961)

38. GOLLAN F.:
Electrolyte transfer during hypothermia
In: R. D. Dripps: Physiology of induced hypothermia
Publ. 451 Nat. Acad. Sci. Washington 1956

39. GREEN J. P., N. J. GIARMANN and W. T. SALTER:
Combined effects of calcium and potassium on contractility and excitability of the mammalian myocardium
Amer. J. Physiol. 171 174 (1952)

40. HAGER H.:
Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Feinstruktur der Blutgefäße und perivaskulären Räume in Säugetierhirn
Acta Neuropath. (Berl.) 1 9 (1961)

41. HARRIS E. J.:
The exchangeability of frog muscle potassium.
Studies in phosphate media
J. Physiol. (Lond.) 117 278 (1952)

42. HARRIS E. J.:
The influence of metabolism of human erythrocytes on their potassium content
J. biol. Chem. 141 579 (1941)

43. HEGNAUER A. H. and B. G. COVINO:
Myocardial irritability in experimental immersion hypothermia In: R. D. Dripps: Physiology of induced hypothermia
Publ. 451 Nat. Acad. Sci. Washington 1956

44. HEGNAUER A. H. and K. E. PENROD:
Observations on the pathologic-physiology in the hypothermic dog
USA F. Techn. Report Nr. 5912 (1956)

45. HIDDING H.:
Der Nettoflux von Kaliumionen durch die Erythrocytenmembran, Inaug-Dissertation München 1964

46. HIRSCH H., M. BREUER, H.P. KUNZEL, E.MAX und D. SACHWEH:
Über die Bildung von Thrombocytenaggregaten und die Änderung des Hämotokrits durch komplette Hirnischämie
Dtsch. Z. Nervenheilk. 186 58 (1964)

47. HIRSCH H., J. JOETTEN und J. EISENBACH:
Über das Verhalten einiger Metaboliten des Hirnstoffwechsels bei tiefer Unterkühlung während des Kreislaufstillstandes bei tiefer Temperatur und nach erfolgter Aufwärmung
Bruns Beitr. klin. Chir. 205 385 (1962)

48. HODGKIN A.L. and R.D. KEYNES:
Active transport of cations in giant axons from sepia and loligo
J. Physiol. (Lond.) 128 28 (1955)

49. HORSTMANN F. und U.H. MEVES:
Die Feinstruktur des molekularen Rindengraues und ihre physiologische Bedeutung
Z. Zellforsch. 49 569 (1959)

50. HUNTER J.:
Reanimation of rats after cardiac and respiratory arrest due to low body temperature
Canad. J. Biochem. 35 605 (1957)

51. JAHRMÄRKER H.:
Kationentransport an Erythrocyten in Abhängigkeit vom Substratstoffwechsel
In: Transport und Funktion intracellulärer Elektrolyte. Herausgeber F. Krück. Urban & Schwarzenberg München - Berlin - Wien Juni 1967

52. JEPPSON P.:
Studies on the blood - brain barrier in hypothermia
Acta neurolog. scand. suppl. 38 160 (1962)

53. KANTER G.G.:
Regulation of extracellular potassium in hypothermia
Amer. J. Physiol. 205 1285 (1963)

54. KAO C.Y. and M. SIEGMANN:
Nature of electrolyte exchanges in isolated uterine smooth muscle. Amer. J. Physiol. 205 674 (1963)

55. KAYSER Ch.:
The physiology of natural hibernation Oxford - London - New York - Paris: Pergamon Press 1961

56. KAYSER Ch. and A. MALAN:
Central nervous system and hibernation
Experientia (Basel) 19 441 (1963)

57. LEHNINGER A.L.:
In: A Symposium in molecular biology (R.E. Zirkle ed.)
Chicago University of Chicago Press 1959 Page 122

58. LUSE S.A. and B. HARRIS:
Elektrone microscopy of the brain in experimental edema
J. Neurosurg. 17 439 (1960)

59. LYMAN C.:
Blood pressure and other measurements on ground squirrels during the hibernating cycle
Fed Proc. 18 96 (1959)

60. LYMAN C. and P. CHATFIELD:
Physiology of hibernation in mammals
Physiol. Rev. 35 403 (1955)

61. MAIZELS M.:
Factors in the active transport of cations
J. Physiol. (Lond.) 112 59 (1951)

62. MARSHALL J.M.:
Effects of low temperature on transmembrane potentials of single fibers of the rabbit atrium
Circulation Res. 5 664 (1957)

63. MARSHALL J.M. and J.S. WILLIS:
The effects of temperature on the membrane potentials in isolated atria of the ground squirrels, Citellus tridecemlineatus
J. Physiol. (Lond.) 164 64 (1962)

64. MAVOR G., R. HARDER, R. Mc. EVOY, A. Mc COORD and E. MAHONEY:
Potassium and the hypothermic rat
Amer. J. Physiol. 185 515 (1956)

65. MESSMER K., W. BRENDEL, H. J. REULEN und K. NORDMANN:
Elektrolytveränderungen in tiefer Hypothermie. III. Beziehungen zur biologischen Überlebenszeit bei künstlichem Kreislauf
Pflügers Arch. ges. Physiol. 288 240 (1966)

66. Mc MILLAN J., D. MELROSE, H. L. CHURCHILL-DAVIDSON and R. B. LYNN:
Some obervations on blood gas and electrolyte changes during surface cooling
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. 16 186 (1955)

67. MILLER D. R., M. A. S. HALLABA and A. T. STEEGMANN:
Effect of profound hypothermia with circulatory arrest in dogs. Spezial reference to changes in cerebro-vascular permeability
Ann. Surg. 161 272 (1965)

68. MOKRASCH C. C.:
Acylphosphatase and adenosinetriphosphatase of hibernating hamsters
Amer. J. Physiol. 199 950 (1960)

69. MOKRASCH C. C., H. J. GRADY and S. GRISIOLA:
Thermogenic and adaptive mechanisms in hibernation and arousal from hibernation
Amer. J. Physiol. 199 945 (1960)

70. MUDGE G. H.:
Electrolyte metabolism of kidney slices:
studies with radioactive potassium and sodium
Amer. J. Physiol. 173 511 (1953)

71. NARDONNE R. M.:
Electrocardiogramm of the arctic ground squirrel during hibernation and hypothermia
Amer. J. Physiol. 182 364 (1955)

72. OSBORNE J. J.:
Experimental hypothermia: Respiratory and blood pH-changes in relation to cardiac function
Amer. J. Physiol. 175 389 (1953)

73. PASSOW H.:
In: Biochemie des aktiven Transports, 12. Mosbacher Colloquium der gesamten physiologischen Chemie 13.-15.4.1961 Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962

74. PATKIN J. and E.J. MASARO:
Effects of cold stress on mitochondrial oxydative phosphorylation
Amer. J. Physiol. 199 201 (1960)

75. POPOVIC V.:
Survival time of hypothermic rats (15°C) and ground squirrels (10°C)
Amer. J. Physiol. 199 463 (1960)

76. POPOVIC V.:
Cardiac output in hibernating ground squirrels
Amer. J. Physiol. 207 1345 (1964)

77. POPOVIC V.:
Physiological characteristics of rats and ground squirrels during prolonged lethargic hypothermia
Amer. J. Physiol. 199 467 (1960)

78. PFLEGER K., W. RUMMEL and E. SEIFEN:
Sodium and potassium permeability of red blood cells in dependence of the pH
Pflügers Arch. ges. Physiol. 295 3. Heft (1967)

79. PORTMANN W.:
Zur Frage der Temperaturabhängigkeit der ATP-Spaltung in der Kalt- und Warmblütermuskulatur
Biochem. Z. 326 260 (1959)

80. RAKER J.W., I.M. TAYLOR, I.M. WELLER and A.B. HASTINGS:
Rate of K-exchange of the human erythrocyte
J. gen. Physiol. 33 691 (1950)

81. REULEN H.J.:
Wasser- und Elektrolytveränderungen nach experimenteller Commotio bei der Ratte
Inaug-Dissertation München 1963

82. REULEN H. J.:
Energetische Störungen des Kationentransportes als Ursache des intracellulären Hirnödems
Habilitationsschrift Mainz 1967

83. REULEN H. J., P. AIGNER, W. BRENDEL und K. MESSMER:
Elektrolytveränderungen in tiefer Hypothermie. I. Die Wirkung akuter Auskühlung bis 0°C und Wiedererwärmung
Pflügers Arch. ges. Physiol. 288 197 (1966)

84. REULEN H. J. und A. BAETHMANN:
Das Dinitrophenol-Ödem. Ein Modell zur Pathophysiologie des Hirnödems
Klin. Wschr. 45 149 (1967)

85. REULEN H. J. und W. BRENDEL:
Pathophysiologie und Therapie des Hirnödems
Mels. Med. Pharm. Mitt. Symposium Kassel 1965

86. REULEN H. J., H. F. HOFMAN und A. BAETHMANN:
Die Beeinflussung des experimentellen traumatischen Hirnödems bei der Ratte mit einer Nicotinsäure-Theophyllin-Verbindung
Z. ges. exp. Med. 138 246 (1964)

87. REULEN H. J., H. STEUDE, F. MEDZIKRADSYK und K. MESSMER:
Kälteschwellung und Energiestoffwechsel des Gehirns bei tiefer Hypothermie von 1 - 4°C bei isolierter Hirnperfusion
Langenbecks Arch. klin. Chir. Im Druck

88. RIECKER G.:
Kationenverteilung an Erythrocyten bei Acidose
Klin. Wschr. 14 184 (1963)

89. ROBINSON J. R.:
Retention of K by rabbit kidney slices at 0°C
J. Physiol. (Lond.) 167 328 (1963)

90. RUBINSTEIN L. J., J. KLATZKO and J. MIQUEL:
Oxydative enzyme activities of glia cells in experimental cortical injury in the cat.
IV. Int. Kongress Neuropathol. Vol I. Histochemie München 1967

91. RUSH B. F., R. J. WILDER, R. FISHBEIN and R. M. RAVITEH:
Effects of total circulatory standstill in prolonged hypothermia
Surgery 50 40 (1961)

92. SCHLOSSER v. H. und G. GROTE:
Veränderungen der Blutgase, des Säuren-Basengleichgewichtes und der Kreislaufgrößen bei tiefer Hypothermie unter 20° C im Tierversuch.
Thoraxchir. 9 476 (1962)

93. SEGAR W. E.:
Effect of hypothermia on tubular transport mechanisms
Amer. J. Physiol. 195 91 (1951)

94. SVERINGHAUS J. W.:
Review and appraisal of parts I and II
In: R. D. Dripps: Physiology of induced hypothermia
Publ. 451 Nat. Acad. Sci. Washington 1956

95. SHANES A.:
Effect of temperature on potassium liberation during nerve activity
Amer. J. Physiol. 177 377 (1954)

96. SHIMODA A.:
Elektronenmikroskopische Untersuchungen über den perivasculären Aufbau des Gehirns unter Berücksichtigung der Veränderungen beim Hirnödem und Hirnschwellung
Dtsch. Z. Nervenheilk. 138 78 (1961)

97. SOUTH E. F.:
Phrenic nerve-diaphragm preparations in relation to temperature and hibernation
Amer. J. Physiol. 200 565 (1961)

98. SOUTH E. F.:
Hibernation, temperature and rates of oxydative phosphorylation by heart mitochondria
Amer. J. Physiol. 199 463 (1960)

99. SPACH C.:
Action of hypothermia on the water, sodium, potassium and chloride content of the blood and of various organs in the rat.
Arch. Sci. Physiol. 15 125 (1961)

100. SPOHN K., E. KOLB, J. HEINZEL und R. KRATZERT:
Tiefe Hypothermie unter 20°C
Langenbecks Arch. klin. Chir. 290 365 (1959)

101. SPURR G. B. and G. BARLOW:
Plasma and erythrocyte Na, K, Cl and water in hypothermic and hyperthermic dogs
Amer. J. Physiol. 197 648 (1959)

102. SWAN H., I. ZEAVIN, J. H. HOLMES and V. MONTGOMERY:
Cessation of circulation in general hypothermia I. Physiologic changes and their control
Ann. Surg. 138 360 (1953 b)

103. TAYLOR I. M.:
The effect of low temperature upon intracellular potassium in isolated tissues.
In: R. D. Dripps: The physiology of induced hypothermia
Publ. 451 Nat. Acad. Sci. Washington 1956

104. THAUER R. und W. BRENDEL: Hypothermie
Progr. Surg. (Basel) 2 73 (1962)

105. TOSTESON D. C. and J. F. HOFMAN:
Regulation of cell volume by active cation transport in high and low potassium sheep red cells
J. Gen. Physiol. 44 169 (1960)

106. TRAUTWEIN W.:
Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser
Ergebn. Physiol. 51 131 (1961)

107. TURNER C., L. V. EGGLESTON and H. A. KREBS:
The role of glutamic acid in the transport of K in the brain and retina
Biochem. J. 47 139 (1950)

108. USINGER W.:
Überlebenszeit und maximale Lebensdauer in tiefer Hypothermie
Pflügers Arch. ges. Physiol. 275 646 (1962)

109. WEIDMANN S.:
Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser
Huber-Verlag Bern-Stuttgart 1956

110. WEIDMANN S.:
Transport of ions across cardiac membranes
In: Metabolic aspects of transport across cell membranes. Edited by Q. R. Murphy. Madison. The University of Wisconsin Press 1957

111. WERZ v. R.:
Sauerstoffmangel als Ursache des Kältetods
Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharm 202 561 (1943)

112. WILBRANDT W.:
Aktiver Transport durch Grenzflächen
Klin. Wschr. 41 138 (1963)

113. WILDER R. J., B. F. RUSH, Y. YAYCIOGHI and W. M. RAVITEH:
Survival and physiologic studies with profound hypothermia (0^{o}C to 8^{o}C) and a pumpoxygenator in dogs
Surgery 49 629 (1961)

114. WILLIS J. S.:
Potassium and sodium content of tissues of hamsters and ground squirrels during hibernating
Science 146 546 (1964)

115. WILLIS J. S.:
Resistance of tissues of hibernating mammals to cold swelling
J. Physiol. (Lond.) 164 51 (1962)

116. ZIMNY M. L.:
Enzyme activities during hibernation and arousal in the ground squirrel, Citellus tridecem-lineatus
Ann. Acad. Sci. fenn. A 4 11 (1964)

117. ZIMNY M.L. and R. GREGORY:
High energy phosphate during hibernation and arousal in the ground squirrel
Amer. J. Physiol. 195 233 (1958 b)

118. ZIMNY M.L. and S. TAYLOR:
Cardiac metabolism in the hypothermic ground squirrel and rat
Amer. J. Physiol. 208 1247 (1965)

Herrn Prof. Dr. Dr. R. Zenker möchte ich für die Überlassung des Arbeitsplatzes an seiner Klinik danken.

Herrn Prof. Dr. W. Brendel verdanke ich die Einführung in das Gebiet der Hypothermie und wertvolle Hinweise im Verlaufe der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privat-Dozent Dr. H. J. Reulen, der mich in die experimentelle Arbeit einführte und mich vertrauensvoll an seinen Untersuchungen beteiligte, in deren Rahmen die vorliegenden Ergebnisse ermittelt wurden.

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 12. August 1939 als Sohn des Oberstudienrats Josef Aigner und dessen Ehefrau Hedwig, geb. Adam in Marktredwitz/Oberpfalz geboren.

Am dortigen Realgymnasium legte ich im Herbst 1958 die Reifeprüfung ab.

Mein Medizinstudium begann ich mit dem Wintersemester 1958 an der Universität München, wo ich 1960 die naturwissenschaftliche, 1962 die ärztliche Vorprüfung bestand. Nach weiteren klinischen Semestern an der Universität München meldete ich mich im Herbst 1965 zum Medizinischen Staatsexamen, das ich im Februar 1966 erfolgreich abschloß.

Nach einer 2-monatigen Tätigkeit als Medizinalpraktikant auf der Chir. Abteilung der Privatklinik Dr. Decker war ich fast 10 Monate auf der Chir. Abteilung des Kreiskrankenhauses Müchen-Perlach. Am 1. April 1967 begann ich meine viereinhalb Monate dauernde gynäkologische und geburtshilfliche Ausbildung als Medizinalassistent in der Privatklinik Dr. Haas in München.

Danach war ich 6 Monate als Medizinalpraktikant in der II. Med. Klinik der Universität München, anschließend bis zum Erhalt meiner Approbation am 20.5.68 in einer internistischen Fachpraxis in München tätig.

Am 8.7.1968 erfolgte meine Einberufung als Stabsarzt zur Bundeswehr.